

Beitrag
zur Kenntnis der Formazane

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel
von
WILHELM KRAUS
aus München/Deutschland

1964

Buchdruckerei Karl Schahl, Lörrach-Stetten

1957

Beitrag
zur Kenntnis der Formazane

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel
von
WILHELM KRAUS
aus München/Deutschland

1964

Buchdruckerei Karl Schahl, Lörrach-Stetten

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen
Fakultät auf Antrag der Herren Prof. Dr. Robert Wizinger
und P. D. Dr. Silvio Fallab

Basel, den 17. Dezember 1957

Prof. Dr. Wilhelm Becker
Dekan

Es sei an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. R. Wizinger für die
Unterstützung und Anregungen, die er dieser unter sei-
ner Leitung im Institut für Farbenchemie in Basel durch-
geführten Arbeit zukommen ließ, freundlichst gedankt.

Meinen Eltern in tiefer Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil

	Seite
Teil I: Über Antipyrilformazane und deren Metallkomplexe .	3
Teil II: Studien in der Antipyrin-Reihe	36
Teil III: Über Meso-chlor-formazane	58
Teil IV: Einstufige Darstellung von unsymmetrischen Meso-cyan- formazanen	64

Praktischer Teil

Teil I: Über Antipyrilformazane und deren Metallkomplexe .	77
Teil II: Studien in der Antipyrin-Reihe	92
Teil III: Über Meso-chlor-formazane	100
Teil IV: Einstufige Darstellung von unsymmetrischen Meso-cyan- formazanen	101

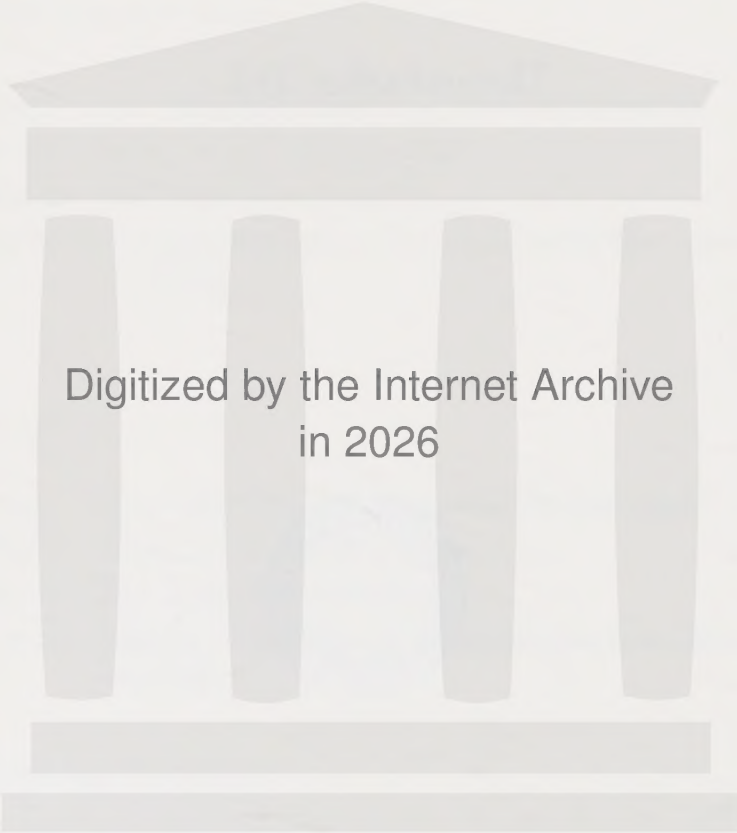
Zusammenfassung	105
---------------------------	-----

Literaturverzeichnis	107
--------------------------------	-----



Theoretischer Teil





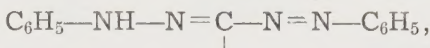
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548806_0003

Teil I

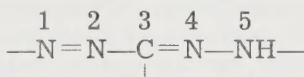
Über Antipyrylformazane und deren Metallkomplexe

Im Jahre 1892 entdeckten H. von Pechman ⁽¹⁾ und E. Bamberger ⁽²⁾ gleichzeitig und unabhängig voneinander die Farbstoffklasse der Formazyle. Nach v. Pechmann bezeichnet man den Rest



in welchem an das zentrale C-Atom eine Hydrazon- und eine Azo-Gruppe gebunden sind, als Formazyl. Je nach der Natur der einwertigen Reste, welche an das zentrale C-Atom, auch Meso-C-Atom genannt, gebunden sein können (z. B. H, C₆H₅, COCH₃, CN, NO₂, SH, Cl), spricht man von Formazylwasserstoff, Formazylbenzol, Formazylmethylketon, Cyan-, Nitro-, Mercapto-, Chlor-Formazylen. Formazyle können auch als Azomethinazokörper bezeichnet werden.

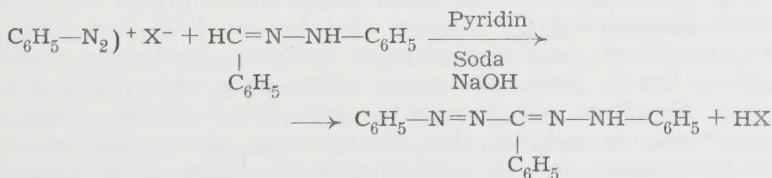
Eine andere Nomenklatur bezeichnet die Gruppierung



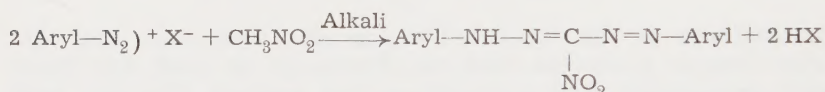
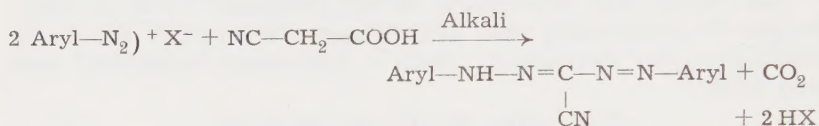
als Formazan⁽³⁾. Formazylbenzol kann demnach auch als N,N' - Diphenyl-C-phenyl-formazan oder aber auch als 1, 3, 5-Triphenyl-formazan bezeichnet werden. Je nach der Art der Substitution ist die eine oder die andere Nomenklatur einfacher und übersichtlicher.

Die wichtigsten Darstellungsmethoden für Formazylverbindungen sind ⁽³⁾:

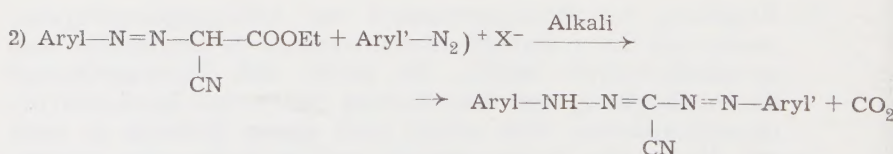
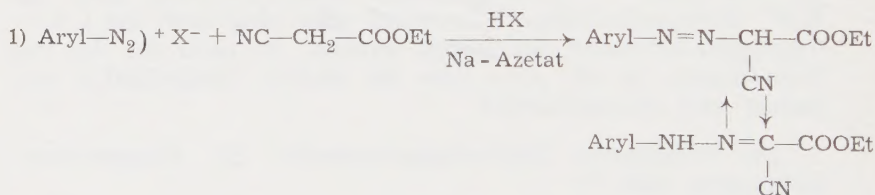
A. Kupplung von Diazoniumsalzen mit Aldehydphenylhydrazonen und deren Substitutionsprodukten in alkalischem und pyridinbasischem Milieu. So bildet sich Formazylbenzol durch Kupplung von diazotiertem Anilin mit Benzaldehydphenylhydrazon. Man erhält nach dieser Methode je nach der Natur der Ausgangsstoffe symmetrische oder unsymmetrische Formazyle.



B. Kupplung von Diazoniumsalzen mit Verbindungen, welche eine reaktionsfähige Methyl- oder Methylen-Gruppe enthalten, in stark alkalischem Milieu, wobei gleichzeitig 2 Mol der Diazoniumverbindung mit 2 aktivierten H-Atomen einer Methyl- oder Methylen-Gruppe reagieren. Zu den Kupplungskomponenten dieser Art gehören z. B. Cyanessigsäure, Acetessigsäure, Malonsäure und Nitromethan. Man erhält nach dieser Methode nur symmetrische Kupplungsprodukte.

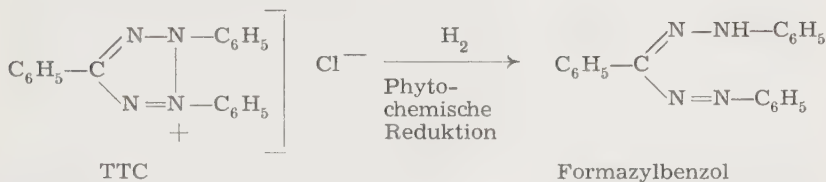


C. Kupplung von Diazoniumsalzen mit Azoestern in alkalischem Milieu. Als Azoester bezeichnet man das Kupplungsprodukt von 1 Mol Diazoniumsalz mit 1 Mol eines Esters, der eine aktivierte Methylengruppe besitzt, in schwach saurem gepuffertem Milieu. Die wichtigsten Ester dieser Art sind: R-CH₂-COOEt, wobei R ist: C₆H₅CO-, CH₃CO-, CN-, also Benzoylessigester, Acetessigester und Cyanessigester. Man erhält nach dieser Methode je nach der Natur der Ausgangsstoffe symmetrische oder unsymmetrische Kupplungsprodukte.



Die Klasse der Formazylfarbstoffe geriet einige Jahre nach ihrer Entdeckung für längere Zeit bis ca. 1940 fast völlig in Vergessenheit; auch Lehrbücher größeren Umfanges erwähnten sie bis zu jenem Zeitpunkt nicht. Nach 1940 haben jedoch einige Gruppen von Forschern von verschiedenen Problemstellungen ausgehend die Bearbeitung dieser interessanten Farbstoffklasse wieder aufgenommen. Kuhn und Jerchel ⁽⁴⁾

haben gezeigt, daß sich Tetrazoliumsalze, welche aus Formazylen mit Oxydationsmitteln in saurer Lösung durch Cyclodehydrierung erhalten werden, als Bio- und Reduktionsindikatoren eignen. So färbt sich zum Beispiel keimfähiges Getreide in Berührung mit TTC (Triphenyltetrazoliumchlorid) rot. Geeignet substituierte Tetrazoliumsalze zeigen außerdem stark baktericide Wirkung.



F. Weygand und J. Frank haben die Lichtempfindlichkeit der Tetrazoliumsalze zur Herstellung von Lichtbildern ausgenutzt und dem Verfahren den Namen „Tetrazolium-Typie“ gegeben ⁽⁵⁾.

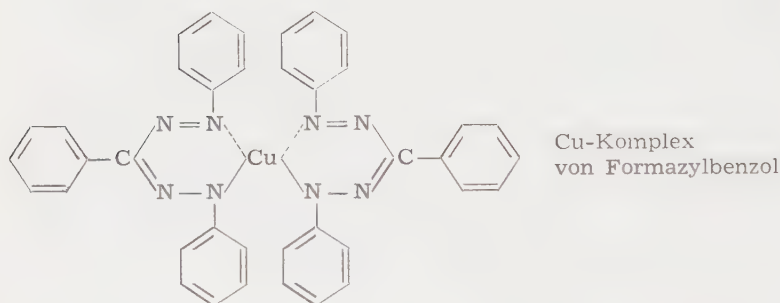
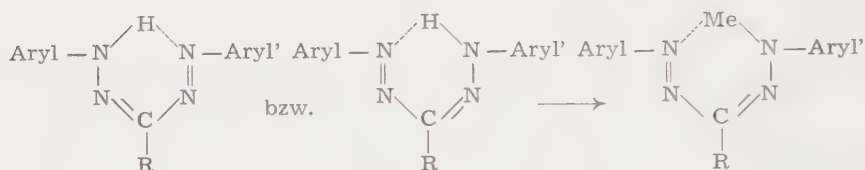
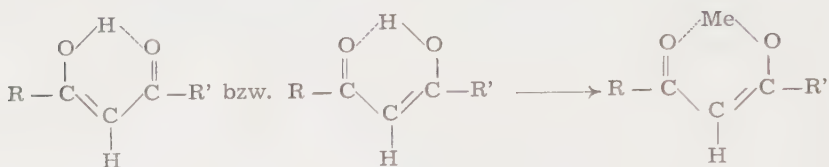
Gleichzeitig und unabhängig von R. Kuhn begann auch R. Wizinger mit mehreren Mitarbeitern die Formazyle unter komplex-theoretischen Gesichtspunkten zu bearbeiten.

Im Jahre 1941 beschrieben L. Hunter und C. B. Roberts ⁽⁶⁾ Cu-, Ni- und Co-Komplexe des Formazylobenzols und einiger seiner einfachen Derivate. Diese Fähigkeit zur Komplexbildung war auf Grund der Struktur der Formazyle durchaus zu erwarten. Bei unsymmetrischen Formazyilverbindungen erschien eine Tautomerie im Sinne des Formelbildes



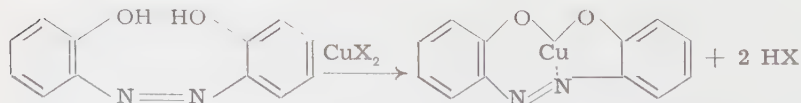
möglich. Mehrere Jahre nach der Entdeckung der Formazyle versuchte man, derartige tautomere Substanzpaare zu fassen. Es gelang bis heute nicht, diese Tautomerie nachzuweisen. Es stellt sich nämlich auch hier genau das gleiche Problem wie bei der Tautomerie der beiden denkbaren Enolformen von 1,3-Dicarbonylverbindungen wie z. B. Acetylaceton und Acetessigester. Heute wissen wir, daß Verbindungen dieser Art H-Brücken bilden können. Bei den Formazylen steht der Wasserstoff den beiden N-Atomen an den Enden der Formazankette räumlich so nahe, daß der wechselseitige Übergang der einen Form in die andere ganz außerordentlich leicht erfolgen kann, selbst wenn er sich nicht gleichzeitig in der Bindungssphäre beider N-Atome befinden sollte. Infolgedessen erscheint es praktisch aussichtslos, vielleicht sogar gegenstandslos, Versuche zur Isolierung der beiden Tautomeren von unsymmetrischen Formazylen zu unternehmen.

Das gleiche gilt für unsymmetrische 1,3-Dicarbonylverbindungen. Verbindungen, in denen sich H-Brücken ausbilden können, sind grundsätzlich befähigt, innere Komplexverbindungen zu bilden.



Die Komplexe nach Hunter und Roberts stellen isolierte Nebenvalenz-Ringsysteme dar, d. h. Ringsysteme, die außer dem Metallatom keine gemeinsamen Atome besitzen.

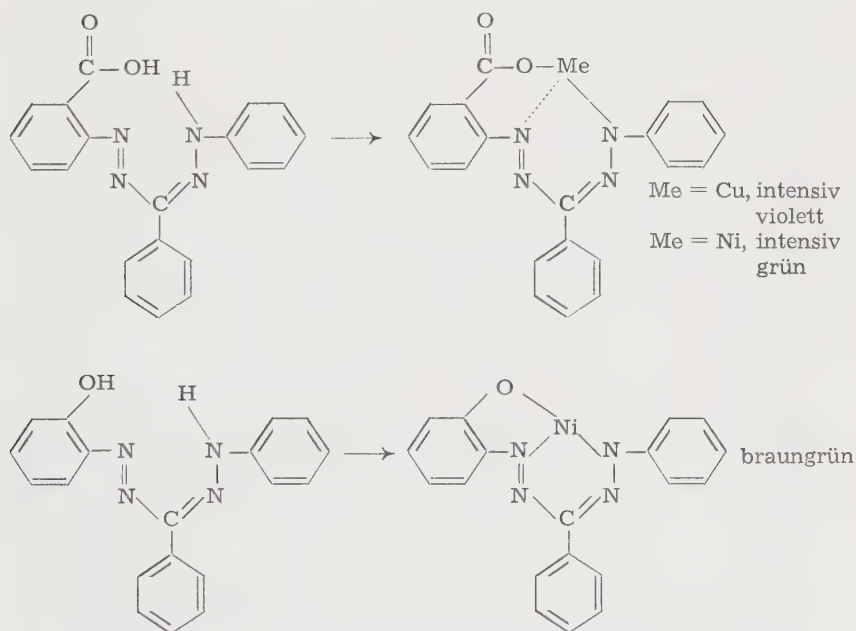
Im Jahre 1934 stellte Pfeiffer ⁽⁷⁾ fest, daß o,o-Dioxyazokörper und o-Carboxy-o'-oxy-Azokörper bei der Komplexbildung bicyclische o-kondensierte Nebenvalenz-Ringsysteme zu bilden vermögen, Komplexe, welche wesentlich säurebeständiger sind als die Metallkomplexe mit isolierten Ringsystemen aus o-Mono-oxy-Azokörpern.



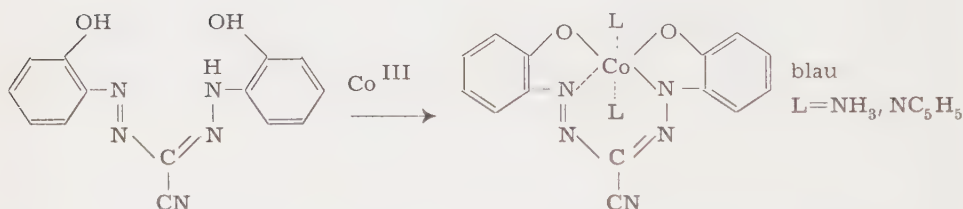
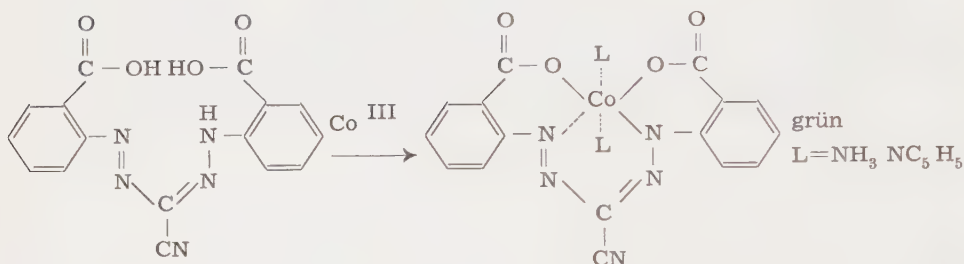
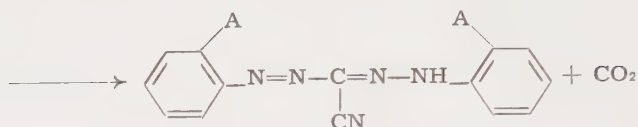
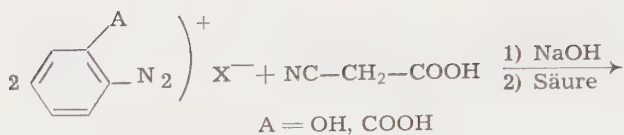
Es sei erwähnt, daß zu den Komplexen dieser Art die Metallverbindungen zahlreicher nachkupferbarer und nachchromier-

barer Azokörper, ferner die bekannten „Neolanfarbstoffe“ und „Cibalane“ der CIBA, die „Palatinechtfarbstoffe“ der BASF, und „Irgalane“ der GEIGY gehören.

Es war nun sehr naheliegend, auch in Formazyle komplexbildende Gruppen wie z. B. OH, COOH, in o- und o'-Stellung zur Formazankette einzubauen. R. Wizinger und eine größere Anzahl von Mitarbeitern ⁽⁸⁾ haben seit 1940 die Bearbeitung der Klasse der symmetrischen und unsymmetrischen Formazyle mit einer oder zwei komplexbildenden Gruppen in der o-Stellung zur Formazankette systematisch in Angriff genommen und erfolgreich durchgeführt. Es zeigte sich, daß nach Einführung einer komplexbildenden Gruppe in o-Stellung zur Formazankette und nachfolgender Komplexbildung bicyclische Komplexe mit o-kondensierten Ringsystemen entstehen. Komplexe dieser Art können z. B. aus Formazylobenzol-o-carbonsäure oder o-Oxyformazylobenzol erhalten werden.



Formazyle mit zwei komplexbildenden Gruppen in o- und o'-Stellung zur Formazankette ergeben mit 3-wertigem Co (K.Z. 6) tricyclische Komplexe, die durch eine außergewöhnliche Beständigkeit gekennzeichnet sind. Symmetrische Formazyle dieser Art erhält man z. B. recht elegant und einfach durch Kupplung von 2 Mol Diazoniumsalz mit 1 Mol Cyaneessigsäure in natronalkalischem Milieu.

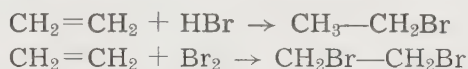


Bestimmte Formazylfarbstoffe mit komplexbildenden Gruppen sowie deren Metallkomplexe haben bereits in der Industrie als brauchbare Textilfarbstoffe der verschiedensten Farben und Nuancen Interesse gefunden, wie einige Patente zeigen ⁽⁹⁾. Formazyle mit komplexbildenden Gruppen finden ferner als ganz spezifische und auch noch in der geringsten Verdünnung wirksame Nachweisreagentien für Metalle, besonders Schwermetalle, in der analytischen Chemie Verwendung. Ferner könnten mit Formazylen dieser Art Metalle, welche als unerwünschte Nebenbestandteile in chemischen Produkten enthalten sind, durch spontane Komplexbildung gebunden und somit herausgeholt und entfernt werden.

Der vorliegenden Arbeit war die Aufgabe gestellt, komplexbildende Gruppen, welche keine durch Metall ersetzbaren H-Atome enthalten, in Formazyle, d. h. in die 0-Stellung zur

Formazankette, einzuführen. Eine komplexbildende Gruppe dieser Art ist z. B. die Carbonylgruppe. Die Voraussetzung dazu ist jedoch eine sehr starke Positivierung, d. h. Polarisierung der Carbonylgruppe durch basizitätsverstärkende Gruppen. Um diese Beziehungen theoretisch zu erklären, sei kurz auf die Additionsreaktionen einseitig positivierter Systeme eingegangen ⁽¹⁰⁾.

Bekanntlich addieren einfach gebaute Aethylene Halogenwasserstoff, Säuren, Chlor, Brom, Jod usw. unter Bildung von nicht ionoiden beständigen Verbindungen von Estercharakter:

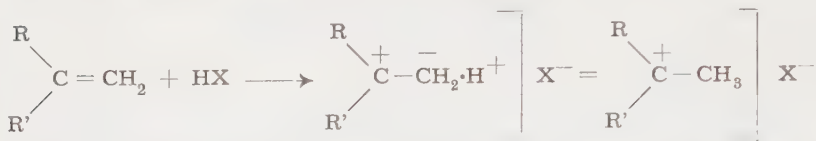


Bei substituierten Aethylenen wird nun das Additionsvermögen durch die Substituenten sehr stark beeinflusst. Es sollen hier nur die einseitig positivierten Aethylene betrachtet werden. Als positivierende Gruppen bezeichnen wir, wie bereits angedeutet, Substituenten, welche basizitätsverstärkende Wirkung haben. Diese Substituenten befähigen die mit ihnen verknüpften Atome mehr oder weniger leicht, in den positiv ionoiden Zustand überzugehen. Zu diesen Substituenten gehören die Alkylgruppen sowie die klassischen Auxochrome: $\text{CH}_3\text{O}-$, NH_2- , $(\text{CH}_3)_2\text{N}-$, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}-$ etc, ferner auch noch die Kombination dieser Gruppen mit amphoteren Auxochromen (Aryle, Vinylengruppen, $-\text{CH}=\text{CH}-$), z. B. $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-$, $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-$. Vom elektronentheoretischen Standpunkt aus gesehen sind die positivierenden Substituenten elektronenspendende Gruppen. Es ist also möglich, durch geeignete Auswahl der basizitätsverstärkenden Substituenten Aethylene verschieden stark zu positivieren. Einseitig positivierte Aethylene lagern Säuren HX nicht wie die einfachen Aethylene zu beständigen Verbindungen von Estercharakter an, sondern zu salzartigen Verbindungen, denen wir — im Sinne einer Extremformel — Methylcarbeniumstruktur zuschreiben können.



Es zeigt sich, daß die Beständigkeit dieser Methylcarbeniumsalze um so größer ist, je positivierender, das heißt je mehr basizitätsverstärkend die Reste R und R' sind. Elektronentheoretisch kann diese Tatsache folgendermaßen gedeutet werden: Mit steigender Positivierung des α -C-Atoms eines Aethylens steigt die Protonenaffinität des β -C-Atoms. Je größer aber dessen Protonenaffinität ist, desto leichter kann

einem Molekül HX das Proton entzogen werden. Wird nun das Proton an das beta-C-Atom angelagert, so wird die Doppelbindung durch die Anziehungskraft des Protons auf die Doppelbindungselektronen polarisiert.



Damit entsteht also am alpha-C-Atom ein Elektronenmangel. Wenn nun R und R' stark positivierende, d. h. elektronenspendende Gruppen sind, so gleichen sie diesen Mangel aus. Die Elektronen der Methylgruppe werden dann vom Carbenium-C-Atom wenig beansprucht, oder anders ausgedrückt: das Proton ist fest gebunden und das Carbeniumsalz mehr oder weniger hydrolysenbeständig. Sind nun andererseits R und R' schwach positivierende Gruppen, so bleibt am Carbenium-C-Atom ein fühlbarer Elektronenmangel bestehen. Man spricht in diesem Falle auch vom „Elektronenhunger“ des Carbenium-C-Atoms. Die Elektronen der Methylgruppe werden dann durch das „elektronenhungrige“ Carbenium-C-Atom stark beansprucht und können nun ihrerseits das Proton nur noch schwach anziehen, so daß es beim Zusammentreffen mit dem Anion oder einem anderen Protonen-acceptor, wie zum Beispiel HOH, mehr oder weniger leicht abgespalten wird.

Es können aber auch Verbindungen vom Typus AX nicht-ionoid-ionoid an Aethylen dieses Typus angelagert werden. Hierbei kann X ein Atom oder eine Atomgruppe sein, welche ein negatives Ion zu bilden vermag, z. B. $-\text{ClO}_4$, $-\text{J}$, $-\text{Br}$, $-\text{Cl}$, $-\text{ONO}$, $-\text{OH}$ etc. A kann dabei jeder beliebige Rest sein, der sich nichtionoid an ein Aethylen-C-Atom zu addieren vermag, z. B. CH_3- , $\text{J}-$, $\text{Br}-$, $\text{Cl}-$, $\text{ON}-$, $\text{O}_2\text{N}-$. AX kann also sein: $\text{Br}-\text{Br}$, $\text{Cl}-\text{Cl}$, $\text{J}-\text{J}$, $\text{OH}-\text{Cl}$, CH_3-J , HOH , $\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}_2$) $^+$ Cl^- . Auch hier bilden sich wieder Methylcarbeniumsalze, jedoch mit einem Substituenten an der Methylgruppe:

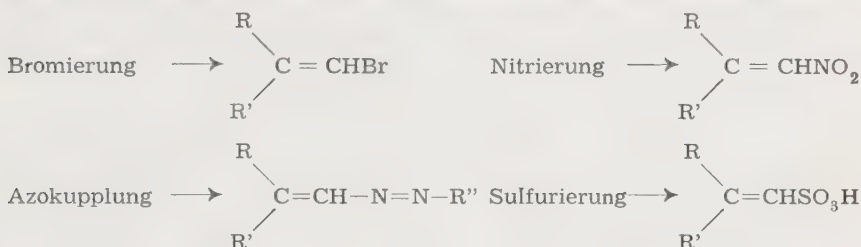


Auch hier gilt wieder, daß, je stärker das alpha-C-Atom eines Aethylens positiviert ist, die Addition von AX um so leichter erfolgen muß. Die Additionsprodukte dieser Art aus stark positivierten Aethylenen sind beständig. Bei den Methylcarbeniumsalzen aus schwächer positivierten Aethylenen stellt

sich jedoch genau wie bei der Addition von HX folgendes Gleichgewicht ein:



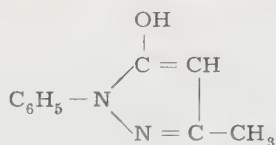
Bei dieser selbsttätigen Säureabspaltung entsteht also ein Substitutionsprodukt, genau wie bei den Substitutionsreaktionen am Benzol und seinen Derivaten. Die einseitig positivierten Aethylene gehen tatsächlich sämtliche Substitutionsreaktionen ein wie das Benzol, die Phenole und Amine, zum Beispiel Bromierung, Nitrierung, Sulfurierung und Azokupplung.



Wie man an Hand dieser Reaktionen sieht, besitzen Aethylene mit mäßig starker Protonenaffinität ausgesprochen aromatischen Charakter. Dieser ist somit keineswegs an die ringförmige Struktur gebunden wie beim Benzol. Auch die aliphatischen Enole wie z. B. $\text{CH}_3-\text{C}=\text{CH}-\text{COOEt}$, ferner auch

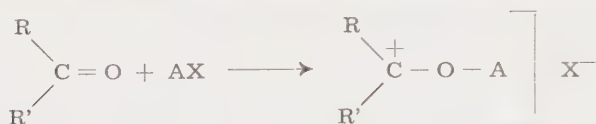


die Enolformen des Phenylmethylpyrazolons und verwandter heterocyclischer Verbindungen, gehören zu den einseitig positivierten Aethylenen, die weitgehendst aromatischen Charakter zeigen. Die genannten Verbindungen lassen sich bromieren, nitrosieren, nitrieren und mit Diazoniumsalzen kuppeln. In der Enolform des Phenylmethylpyrazolons wirken positivierend auf die Doppelbindung das ringschließende Auxochrom $>\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$ sowie die Hydroxylgruppe.

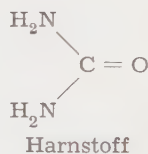
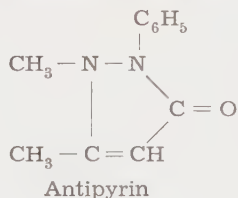
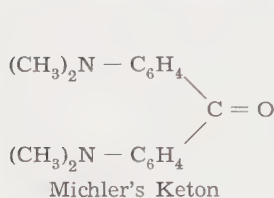


Da nun die Positivierung des alpha-C-Atoms die Hauptursache der Protonenaffinität des beta-C-Atoms ist, so müßte es möglich sein, beim Ersatz der Methylengruppe durch eine andere

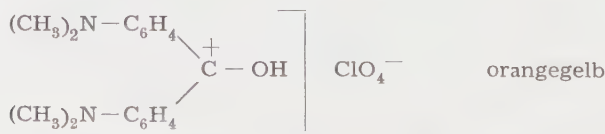
Gruppe mit Doppelbindung wie z. B. $-O$, $=S$, $=NH$ bei genügend starker Positivierung des α -C-Atoms die Protonenaffinität dieser Gruppen so zu steigern, bis HX und AX nicht-ionoid-ionoid angelagert werden können, genau so wie bei den einseitig positivierten Aethylenen. Es wurde die Hypothese aufgestellt, daß z. B. stark positivierte Carbonylverbindungen AX anzulagern vermögen, genau so wie einseitig positivierte Aethylene.



Grundsätzlich sollte es also möglich sein, Halogene, Säurechloride, Diazoniumsalze, ferner SO_2 und SO_3 , Metall- und Metalloidalhalogene sowie schließlich Metallsalze zu addieren. An Hand folgender drei Verbindungen soll diese Hypothese mit Tatsachenmaterial untermauert werden:



Im Michler'schen Keton ist das C-Atom mit zwei Dimethylanilinresten verbunden. Die Dimethylaminogruppe ist zwar ein stark positivierendes Auxochrom, doch wirkt der basizitätsverstärkende Einfluß durch den Benzolkern nur teilweise hindurch, so daß das C-Atom nur mäßig stark positiviert ist. Madlung⁽¹¹⁾ zeigte, daß Säuren wie z. B. $HClO_4$ an der Carbonylgruppe unter Bildung von einsäurigen Salzen addiert werden.



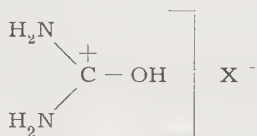
Für eine ausführlichere Darstellung sei auf die Arbeit von R. Gern⁽¹²⁾ und H. Staudinger⁽¹³⁾ verwiesen. Die Nitrierung und Nitrosierung erfolgt dagegen am Benzolring. Dies veranschaulicht sehr deutlich, daß beim Michler'schen Keton die Positivierung noch nicht ausreicht, um die Carbonylgruppe zum alleinigen Additionsort zu machen.

Im Harnstoff wirken die beiden Aminogruppen unmittelbar auf das C-Atom ein, so daß dieses sehr leicht in den

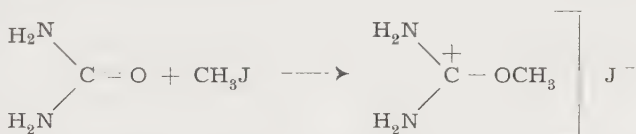
ionoiden Zustand übergehen kann. Die Carbonylgruppe des Harnstoffs ist daher sehr stark polarisiert, so daß man nahezu vom Charakter eines Zwitterions sprechen kann:



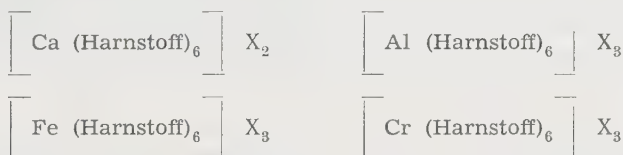
Daher ist auch das Additionsvermögen des Sauerstoffs für Protonen und andere elektronenarme Reste sehr groß. Sehr leicht bilden sich einsäurige Salze folgender Form:



Halogenalkyl wird in gleicher Weise wie HX addiert:



Der Anschaulichkeit halber werden hier nur die Carbeniumextremformeln angegeben. Im Grundzustand besteht in den Ionen Mesomerie zwischen Carbeniumzustand und Immonium- bzw. Oxoniumzuständen. Darüber hinaus ist Harnstoff ein ganz ausgezeichneter Komplexbildner, wie sich aus der Existenz folgender Verbindungen ergibt, die völlig den Hexaquo-salzen entsprechen:

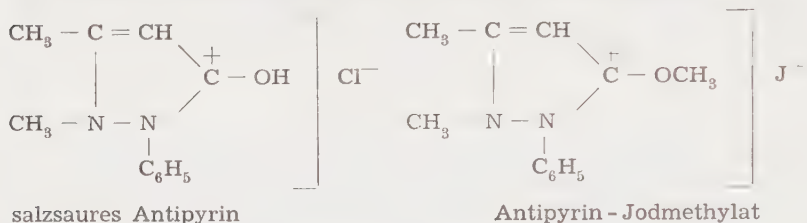


Wenden wir nun diese Betrachtungsweise auf das Antipyrin an, so sehen wir, daß sich am Carbonyl-C-Atom eine Vinylgruppe, also ein amphoterer Auxochrom, und der substituierte Hydrazinrest $-\text{N}-\text{N}-$, ein sehr stark positivieren-



des Auxochrom, befinden. Der letztgenannte Rest wirkt sowohl unmittelbar auf das C-Atom ein als auch indirekt über die Vinylengruppe. Die Positivierung ist also schon wesentlich

stärker als im Michler'schen Keton, jedoch etwas schwächer als im Harnstoff. Man versteht nun auch, warum die Additionsprodukte des Antipyrins bedeutend beständiger sind als diejenigen des Michler'schen Ketons. Antipyrin addiert Säuren und sogar Halogenalkyle glatt an der Carbonylgruppe:

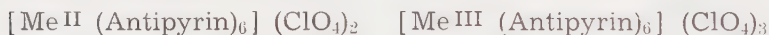


Durch eine ganz beträchtliche Neigung zur Komplexsalzbildung tritt die gesteigerte Additionsfähigkeit noch deutlicher in Erscheinung. M. C. Schuyten ⁽¹⁴⁾ beschrieb folgende Anlageverbindungen:

3 Antipyrin. FeCl_3
orangelbes Pulver

2 Antipyrin. CuCl_2
rubinrote Nadeln

Auch Einlagerungsverbindungen sind in großer Zahl bekannt, besonders Perchlorate der Hexaantipyrinkomplexe von zwei- und dreiwertigen Metallen:

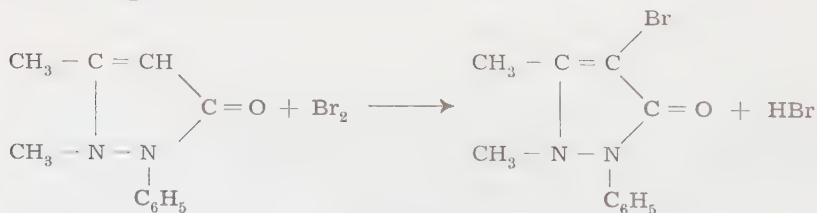


Me II: Mg, Ca, Sr, Ba, Zn, Cd, Fe, Co, Ni,

Me III: Al, Ce, La, Pd.

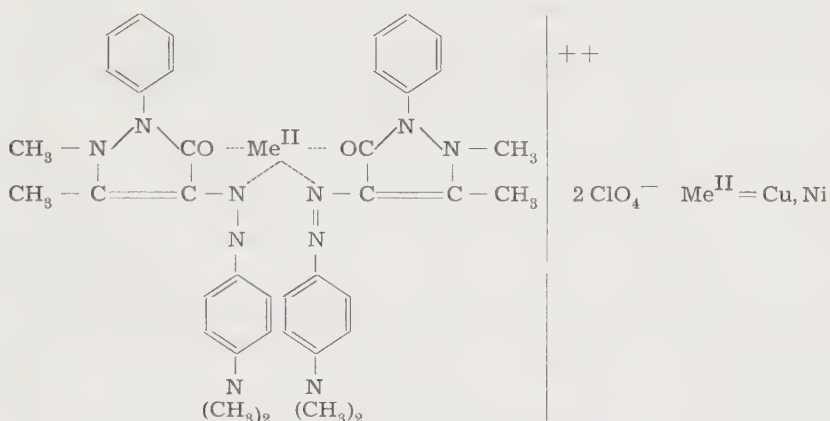
Nach E. Wilke-Dörfurt ⁽¹⁵⁾ können einzelne seltene Erden mit Hilfe dieser Komplexe getrennt werden.

Auch die 4-Stellung des Antipyrins ist einseitig positiviert und daher zur Substitution befähigt. Antipyrin reagiert mit Brom, Rhodan, Salpetersäure und salpetriger Säure unter Bildung von Substitutionsprodukten an der C=C-Bindung in 4-Stellung.

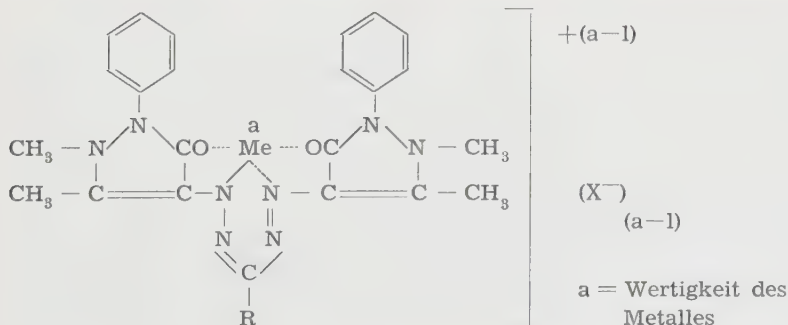


Eine Verbindung, welche diese komplexbildende CO-Gruppe in Nachbarstellung zum Diazoniumrest enthält, ist zum Beispiel 4-Diazoniumantipyrin. Schon in der Arbeit von V. Alb-

recht ⁽¹⁶⁾ wurde gezeigt, daß es möglich ist, neue, bisher nicht bekannte komplexbildende Azokörper aufzubauen, welche als komplexbildende Gruppe an Stelle einer o-ständigen Hydroxylgruppe ein o-ständiges Carbonylsauerstoffatom enthalten. In der genannten Arbeit wurde das Antipyrin-azo-dimethylanilin und Antipyrin-azo-alpha-dimethylnaphthylamin sowie die Cu- und Ni-Komplexe dieser Verbindungen hergestellt. In den Komplexsalzen dieser Art, in denen der Azokörper als koordinativ zweiwertiger Neutralkörper fungiert, bestehen nur Nebenvalenzbindungen zwischen Azokörper und Metallatom, die Säurereste des Metallsalzes sind abdissoziiert.

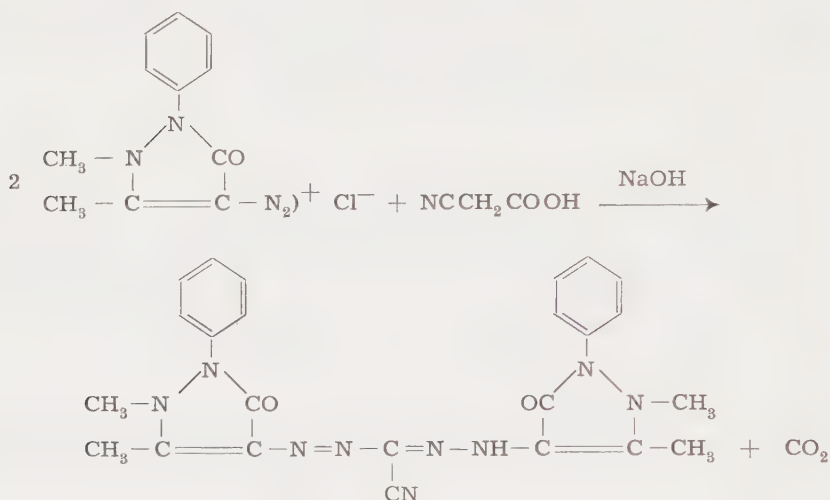


Es wurde nun angenommen, daß in den Mono- und Diantipyrinylformazylen, welche also nur eine oder zwei komplexbildende CO-Gruppen enthalten, das Metallatom bei der Komplexbildung durch die Nebenvalenzen des Antipyrinylcarbonylsauerstoffs gebunden wird. Dabei sollten möglicherweise salzartige Komplexe von folgendem Typus entstehen:



Die im folgenden Teil dieser Arbeit sehr häufig gebrauchte Abkürzung ADC bedeutet: Antipyryldiazoniumchlorid oder diazotiertes 4-Aminoantipyrin.

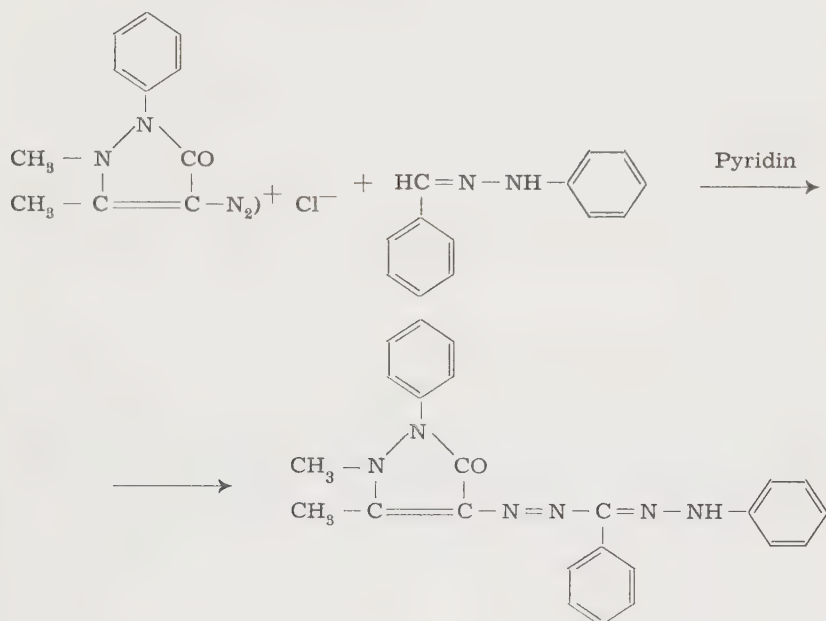
Ich begann die experimentelle Untersuchung mit der Darstellung von N,N'-Diantipyryl-C-cyan-formazan aus ADC und Cyanessigsäure in natronalkalischem Milieu.



Das Formazan, dunkelrote, glänzende Nadeln vom Smp. 158°, löst sich in Alkohol, Eisessig und Pyridin mit roter Farbe und zeigt in Schwefelsäure blauviolette Halochromie. Es wurde von mir festgestellt, daß größere Mengen an Alkali als notwendig, um nach der Zugabe der Diazoniumlösung gerade noch ein natronalkalisches Kupplungsmilieu zu erhalten, die Ausbeute an Reinprodukt senken und daß dabei das Rohprodukt harzig-schmierig ausfällt. Diese Tatsache steht in direktem Widerspruch zu der bisherig beobachteten Tatsache, daß Kupplungen mit Cyanessigsäure in stark natronalkalischem Milieu vorgenommen werden müssen zwecks Erzielung guter Ausbeuten. Dieses diametrale Gegenüberstehen der genannten Tatsachen konnte von mir aufgeklärt werden. Eine nähere diesbezügliche Besprechung findet sich in dieser Arbeit in Teil II: Studien in der Antipyrin-Reihe.

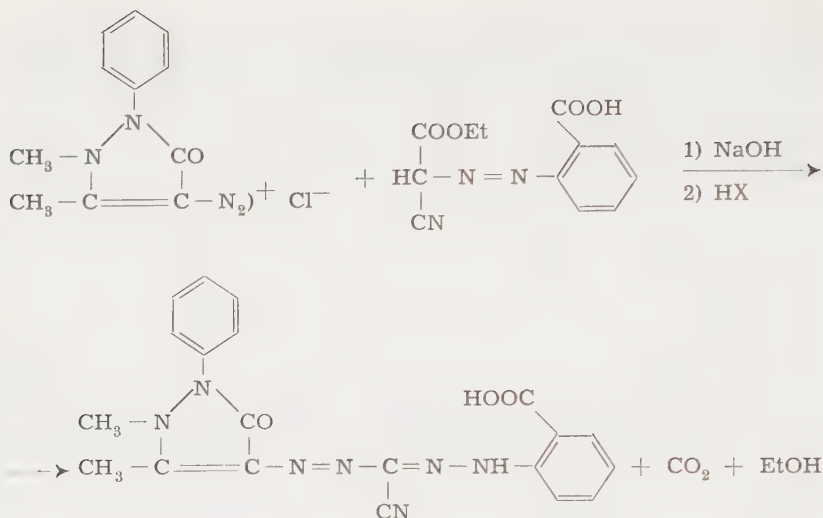
Um nun ein Antipyrylformazan mit nur einer einzigen komplexbildenden Carbonylgruppe zu erhalten, wurde die Kupplung von ADC an Benzaldehydphenylhydrazon in Alkohol mit Pyridin als basischem und säurebindendem Zusatz durchgeführt. Das so erhaltene N-Antipyryl-N'-phenyl-C-phenyl-formazan, dunkle metallisch glänzende Nadeln vom

Smp. 209°, löst sich in Alkohol, Eisessig und Pyridin mit roter Farbe und zeigt in conc. Schwefelsäure blauviolette Halochromie. Führt man die Kupplung in soda- oder natronalkalischem Milieu durch, so erhält man ein stark verharztes und schmieriges Rohprodukt, welches nur eine geringe Menge Reinprodukt ergibt.

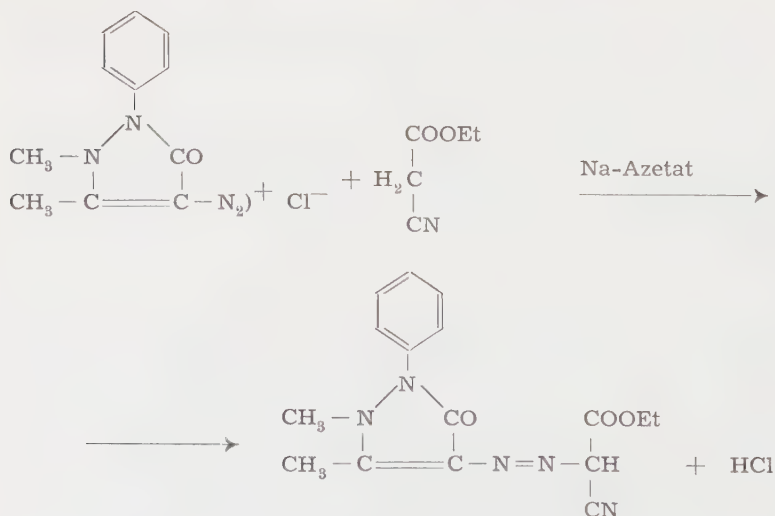


Die beiden genannten Formazane wurden bereits vor einigen Jahren von v. Tobel⁽¹⁷⁾ dargestellt und beschrieben, doch wurde damals der nähere Zusammenhang zwischen Art und Menge des zugesetzten säurebindenden Agens und Reaktionsablauf nicht erkannt.

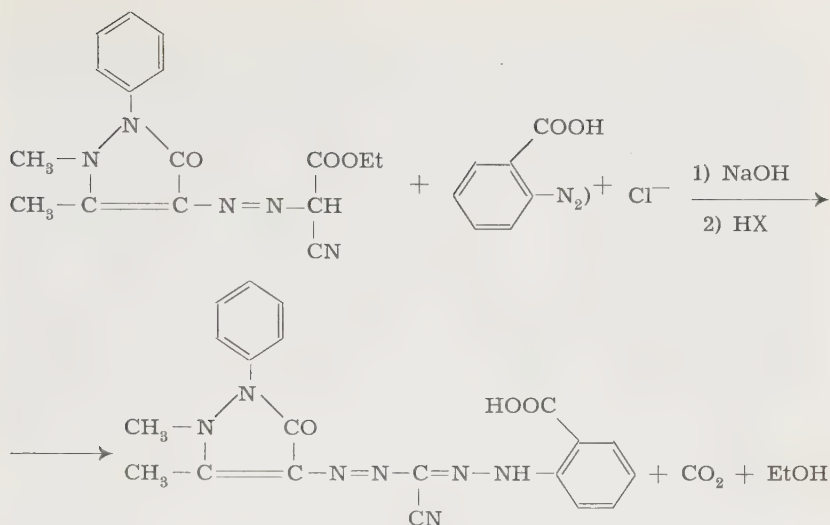
Nun wurde versucht, ein unsymmetrisches Antipyryl-Formazan mit einer komplexbildenden Carboxylgruppe in o-Stellung zur Formazankette herzustellen durch Kupplung von ADC an 2-Carboxyphenylazocyanessigester⁽¹⁸⁾ in natronalkalischem Milieu. Das so erhaltene N-(2-carboxy-phenyl)-N'-antipyryl-C-cyan-formazan, glänzende hellrote Nadeln vom Smp. 249—50°, löst sich in Alkohol, Eisessig und Pyridin mit roter Farbe und zeigt in conc. Schwefelsäure blauviolette Halochromie. Es zeigt sich auch hier, daß größere Mengen an Alkali als notwendig, um das Kupplungsmilieu alkalisch zu halten, die Ausbeute an Roh- und Reinprodukt stark reduzieren.



Bereits vor einigen Jahren hat H. Ziegler⁽¹⁹⁾ im Rahmen einer andersartigen Untersuchung dieses Formazan dargestellt. Er schlug den umgekehrten Weg ein. Zunächst kuppelte er ADC mit Cyanessigester zu Antipyrilazocyanessigester.



Auf diese Substanz ließ er dann diazierte Anthranilsäure einwirken.



H. Ziegler beschrieb auch kurz die Komplexbildung mit Cu-, Ni- und Co-Salzen. Allerdings gelang es ihm nicht, das Vorprodukt, das Formazan und die Komplexe analysenrein zu fassen. Er führte die Untersuchung dieser Substanzen nicht weiter, da sie ohnehin am Rande seines Arbeitsgebietes lagen.

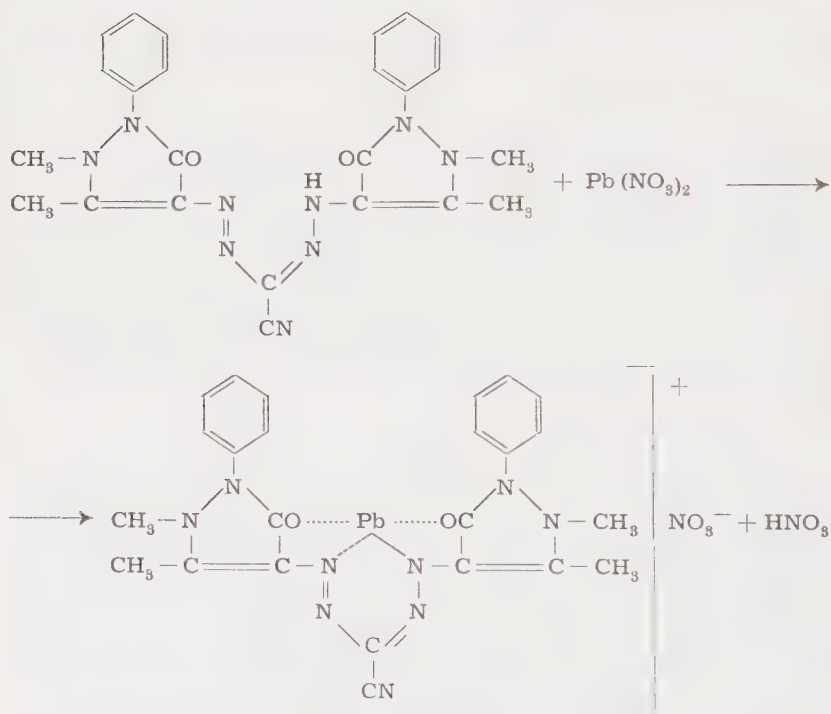
In diesem Zusammenhang wurde von mir Antipyrylazo-cyanessigester in etwas modifizierter Form nochmals dargestellt und auch ein befriedigender Analysenwert erhalten.

Komplexe von N,N' - Diantipyryl-C-cyan-formazan

Die rote alkoholische Lösung des Formazans schlägt nach Zugabe einer wässrigen Pb-Nitrat- und Na-Azetat-Lösung sofort nach tief blauviolett um. Dabei fällt der Komplex als dunkelgrünes Kristallpulver mit starkem metallischem Oberflächenglanz aus. Dieses löst sich in Alkohol und Pyridin mit blauvioletter Farbe und läßt sich aus Alkohol umkristallisieren. Wird die Komplexbildung ohne Na-Azetat-Zusatz durchgeführt, so erfolgt die Metallisierung des Formazans nur partiell, d. h. das Formazan kristallisiert mit dem Komplex aus. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die bei der Komplexbildung freiwerdende Salpetersäure nicht abgepuffert wird. Da der Komplex offensichtlich säureempfindlich ist, wird durch die freie Säure vollständige Komplexbildung verhindert.

Die Analysenresultate der Pb- und nachfolgend beschriebenen Co-Komplexe erlauben keine auf 0,3 % genaue und sichere Strukturbestimmung im Sinne von salzartigen Komplexen, die bereits hypothetisch angedeutet wurden, trotzdem

diese Substanzen für die Analyse einige Male aus Alkohol umkristallisiert wurden. Zum Teil weichen auch die Resultate von Doppelbestimmungen stark voneinander ab. Der Grund dafür dürfte mit großer Wahrscheinlichkeit in den analytischen Schwierigkeiten selbst liegen. So zeigt z. B. ein Großteil der genannten Komplexe beim leichten Erhitzen auf dem Spatel explosionsartige Verpuffung unter starker Feuererscheinung. Es darf jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß sich hierbei der Pb-Nitrat-Komplex im Sinne des nachfolgenden Formelbildes gebildet haben könnte mit einem Nitrat-Rest als Anion und mit einem Formazanrest minus 1 Wasserstoffatom als Kation, das 1 Atom Pb durch 2 Carbonylsauerstoffnebenvalenzen und 1 Hauptvalenz gebunden hält.



Die Analyse bestätigt die Anwesenheit von Pb. Ferner wird diese Annahme noch durch die Tatsache gestützt, daß bei der Komplexbildung Säure abgespalten wird, welche ohne Zusatz von Na - Azetat, wie bereits erwähnt, nur zu einer partiellen Komplexbildung des Formazans führt, jedoch bei Zusatz davon ein einheitliches Metallisierungsprodukt ergibt. Auch eine wässrige Pb - Azetat - Lösung bewirkt nach Zugabe zu einer alkoholischen Lösung des Formazans sofort einen intensiven

Farbumschlag nach blauviolett. Es wurde nun vermutet, daß auch hier ein salzartiger Komplex mit dem Azetatrest als Anion vorliegen würde und daß es möglich sein sollte, den Azetatrest mit Perchlorsäure oder Na-Perchlorat durch den Perchlorat-Rest zu ersetzen. Deshalb wurde die warme alkoholische Lösung des vermutlichen Azetatkompleses mit einer wässrigen Na-Perchlorat-Lösung versetzt. Nach dem Erkalten wurde ein grünes, feinkristallines Pulver erhalten, das sich in Alkohol und Pyridin blauviolett löst und aus Alkohol kristallisiert. Auch hier wird die Annahme, daß es sich um einen salzartigen Komplex mit dem Perchloratrest als Anion handeln könnte, durch die Analysenresultate infolge zu großer Explosivität bei der Verbrennung nicht bestätigt. So fielen drei Chlorbestimmungen negativ aus, die Anwesenheit von Pb wird jedoch bestätigt.

Ganz analog wurden nun die Co-Komplexe hergestellt. Die alkoholische Lösung des Formazans wird nach Zusatz einer wässrigen Lösung von Co-Nitrat und Na-Azetat tief rotviolett. Der ausgefallene Co-Komplex stellt ein schwarzbraunes feinkristallines Pulver dar, das sich in Alkohol und Eisessig rotviolett löst und aus Alkohol kristallisiert. Die Analysenresultate lassen auch hier infolge der bereits genannten Schwierigkeiten nicht auf den vermuteten Co-Nitrat-Komplex schließen, die Gegenwart von Co wird jedoch bestätigt.

Es wurde nun versucht, aus der alkoholischen Lösung des Komplexes aus Co-Nitrat ein Umsetzungsprodukt mit Na-Perchlorat herzustellen. Dabei erhält man einen Komplex in Form braun-schwarzer Kristallnadeln, die sich in Alkohol und Eisessig rotviolett lösen und aus Alkohol kristallisieren. Eigenartigerweise fiel eine Chlorbestimmung negativ, eine andere mit 3,21 % positiv aus. Die Anwesenheit von Co wird durch die Analyse bestätigt.

Auch Cu- und Ni-Salz-Lösungen wirken auf das Formazan komplexbildend ein. So wurde ein Cu-Komplex aus der alkoholischen Lösung des Formazans und einer wässrigen Cu-Azetat-Lösung hergestellt. Dieser zeigt eine intensiv blauviolette Lösungsfarbe in Alkohol. Nach Zusatz von wässrigem Na-Perchlorat und Einengen der Lösung erhält man ein blauviolettes Pulver, das sich in Alkohol, Eisessig und Pyridin mit violetter Farbe löst und aus Eisessig kristallisiert.

Der schwer lösliche Ni-Komplex fällt aus der Lösung des Formazans nach Zusatz einer wässrigen Ni-Azetat-Lösung unter Farbumschlag nach violettrot sofort aus. Er stellt ein dunkelgrünes, feinkristallines Pulver dar, das sich in Alkohol und Eisessig sehr schlecht mit rotvioletter Farbe löst.

Komplexe von N-Antipyril-N'-phenyl-C-phenyl-formazan

Die rote alkoholische Lösung des Formazans schlägt nach Zusatz einer wässrigen Co-Nitrat- und Na-Azetat-Lösung nach tief blauviolett um. Aus dieser Lösung erhält man nach Zusatz einer Na-Perchlorat-Lösung einen Co-Komplex in Form eines schwarzen kristallinen Pulvers. Dieses löst sich in Alkohol blauviolett und kristallisiert daraus. Die Anwesenheit von Chlor wird durch 2 Chlorbestimmungen bestätigt.

Ganz analog kann der Cu-Komplex hergestellt werden. Die alkoholische Formazanlösung schlägt nach Zusatz einer wässrigen Cu-Azetat-Lösung nach dunkelblau um. Aus dieser Lösung fällt der schwerlösliche Cu-Komplex nach Zugabe einer wässrigen Na-Perchlorat-Lösung als dunkelblaues Pulver aus. Dieses löst sich sehr schwer in Alkohol mit blauer Farbe, beim Erwärmen in Eisessig, Pyridin und Nitrobenzol findet Farbumschlag nach dunkelgrün statt. Auch hier wird die Anwesenheit von Chlor durch 3 Bestimmungen bestätigt, eine Cu-Bestimmung fiel positiv aus.

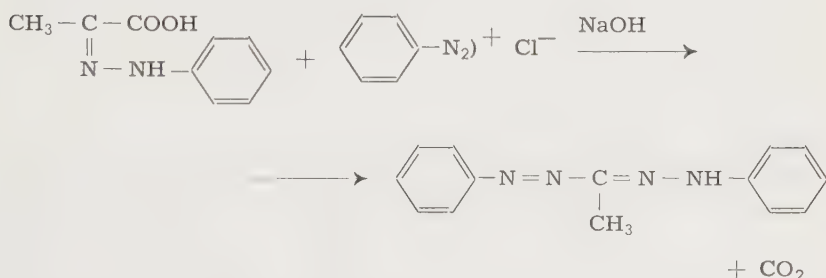
Recht eigenartigerweise ergaben Lösungen des Formazans in Alkohol oder Eisessig mit wässrigen Lösungen von Pb-Salzen, z. B. Pb-Nitrat oder Pb-Azetat, keine Komplexe.

Die Analysenresultate der beiden genannten Komplexe erlauben auch hier keine genaue und sichere Strukturbestimmung. Immerhin kann bei diesem Co- und Cu-Komplex mit Sicherheit ausgesagt werden, daß es sich hier tatsächlich um salzartige Komplexe im Sinne der bereits erwähnten Hypothese handelt mit einem Perchlorat-Rest als Anion. Recht deutlich sichtbar ist die Verdrängung des Azetat-Restes durch den Perchlorat-Rest bei der Bildung des Cu-Komplexes aus Cu-Azetat, wobei aus der Lösung dieses Cu-Komplexes nach Zusatz von Na-Perchlorat der neue Cu-Komplex aus der warmen alkoholischen Lösung sofort ausfällt. Der Grund, weshalb keine genaue Strukturbestimmung möglich war, dürfte wiederum in den analytischen Schwierigkeiten selbst liegen. So wurde der Co-Komplex von der CIBA AG und dem mikroanalytischen Labor Peisker, Brugg (Schweiz), analysiert. Der Analysenbericht des Mikrolabors Peisker sagt in diesem Falle aus, daß die Übermittlung der Resultate der C,H-Bestimmungen nicht möglich sei, da während der Verbrennung dieser Substanz zu starke, explosive Verpuffungen eintreten, so daß eine durchgeführte Doppelbestimmung keine genügende Übereinstimmung der erhaltenen Werte zeigte. Es wurde mir deshalb nur der Cl- und N-Wert mitgeteilt.

Im weiteren wurde nun versucht, Antipyrilformazane mit verschiedenen Substituenten in der Meso-Stellung herzustellen.

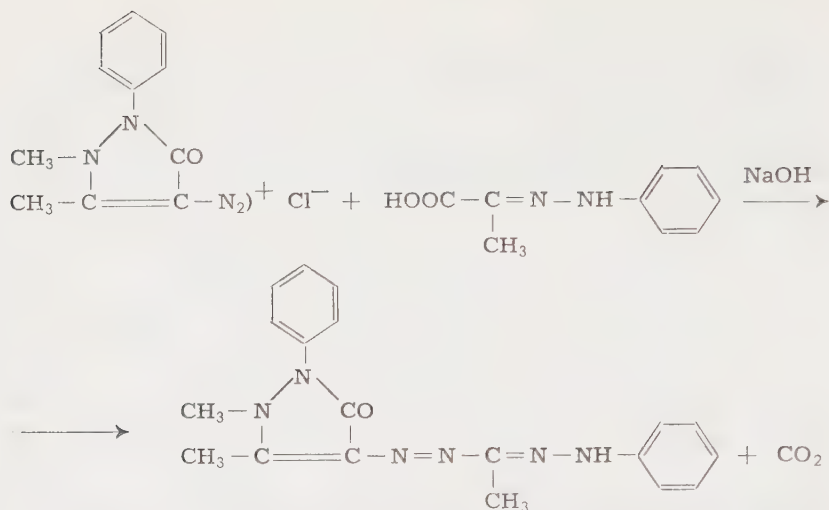
len, um so den Einfluß dieser Substituenten auf das Absorptionsmaximum und die Farbe der Komplexe zu untersuchen.

Ein einfacher Weg zur Darstellung von Meso-methylformazanen besteht in der Einwirkung von Diazoniumverbindungen auf Brenztraubensäurephenylhydrazon in alkalischem Milieu ⁽²⁰⁾.

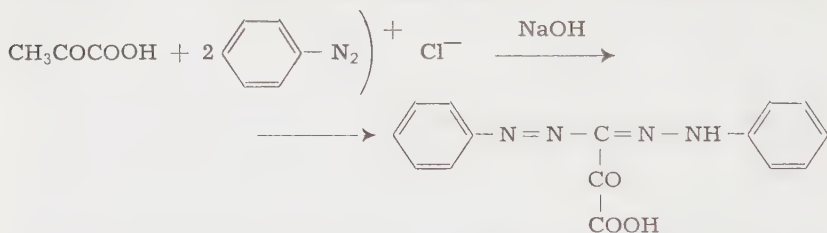


Es gelang, aus ADC und Brenztraubensäurephenylhydrazon in alkalischem Milieu ein braunrotes Kupplungsprodukt zu erzielen. Dieses zeigte mit conc. Schwefelsäure blauviolette Halochromie und mit Cu-, Co- und Ni-Lösungen Komplexbildung. Nach kürzerem Liegen an der Luft wurde das Produkt jedoch schwarz und verharzte dabei sehr stark. Dieses Verhalten war nicht überraschend und unerwartet. So konnte bereits E. Bamberger ⁽²⁰⁾ die gleiche Beobachtung bei Methylformazyl, dem Kupplungsprodukt aus diazotiertem Anilin und Brenztraubensäurephenylhydrazon, machen: „Methylformazyl scheint überhaupt leicht oxydabel zu sein, in verdünnt alkoholischer Lösung langsamer Verdunstung an der Luft überlassen, zersetzte sich eine Probe im Verlauf mehrerer Tage vollständig unter Hinterlassung einer braunroten, harzigen, stark nach Acetamid riechenden Masse.“ Interessanterweise war diese offensichtlich allgemeine Eigenschaft von Methylformazylen bereits Gegenstand eines Patentes zur Herstellung eines Poliermittels ⁽²¹⁾. So kann z. B. eine Lösung von Methylformazyl in bestimmten Ölen, Wachsen, organischen Lösungsmitteln wie Aceton zum Polieren von Lackschichten Verwendung finden. Das Methylformazyl verharzt in Gegenwart von Alkoholen bei höherer Temperatur, die durch die Polierreibung erzeugt wird, und soll die Lackschicht gegen Ribbildung sowie gegen Einwirkung von Gas, Feuchtigkeit und Staub schützen.

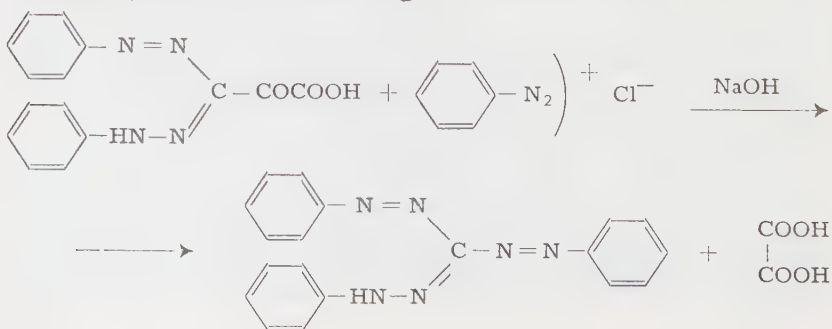
Infolge des genannten Verhaltens von Antipyryl-meso-methyl-formazan wurde dieses von mir nicht näher aufgearbeitet und für die Analyse präpariert. Seine Bildung darf jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit wie folgt angenommen werden:



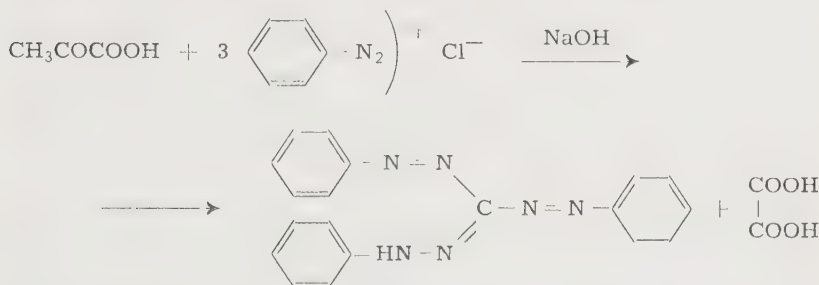
Auch Brenztraubensäure selbst ist in alkalischem Milieu zur Kupplung mit Diazoniumverbindungen befähigt ⁽²⁰⁾. Dabei entstehen je nach der Menge der zugesetzten Diazoniumverbindungen zwei verschiedene Produkte. So reagiert 1 Mol Brenztraubensäure mit 2 Mol Benzoldiazoniumchlorid unter Bildung von Formazylglyoxylsäure, welche in Form zweier Isomeren — vermutlich cis-trans Isomeren — erhalten wurde.



Formazylglyoxylsäure ist selbst wieder zur Azokupplung befähigt, indem sie mit einem weiteren, also dritten Mol Benzoldiazoniumchlorid unter Aufspaltung ihrer dreigliedrigen Kohlenstoffkette unter Bildung von Phenylazoformazyl (Formazylazobenzol) und Oxalsäure reagiert.

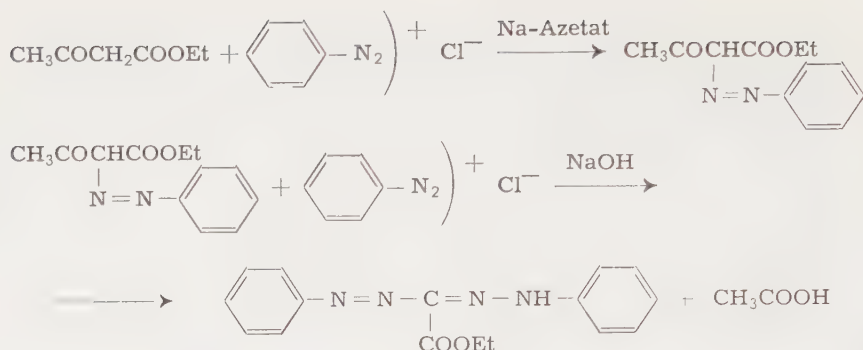


Phenylazoformazyl kann jedoch auch direkt aus Brenztraubensäure durch Einwirkung von 3 Mol Benzoldiazoniumchlorid unter Abspaltung von Oxalsäure erhalten werden, wenn man ein Gemisch der Säure und Diazoniumverbindung in gekühlte wässrige Lauge einlaufen läßt.

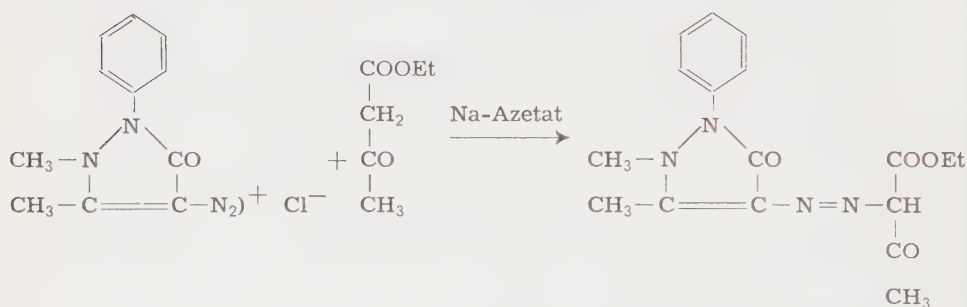


Ich versuchte nun, auf ganz analoge Weise aus ADC und Brenztraubensäure in alkalischem Milieu ein N,N'-Diantipyryl-C-azoantipyryl-formazan darzustellen. Beim Eingießen eines Gemisches von Brenztraubensäure und ADC in wässrige Lauge erhielt ich wohl ein rotbraunes, zähes und schwammiges Reaktionsprodukt. Dieses zeigte jedoch weder Komplexbildung mit Cu-, Co- und Ni-Lösungen noch mit conc. Schwefelsäure Halochromie. Bei mehrmaligem Auskochen mit wenig Methanol hellte sich dieses Produkt immer mehr nach zitronengelb auf. Die erwartete Formazankupplung war also nicht eingetreten, sondern es mußte vielmehr eine anders geartete Nebenreaktion stattgefunden haben, welche zu dem erwähnten gelben Produkt führte. Das Auftreten von Nebenreaktionen dieser Art in alkalischem Milieu bei der Einwirkung von ADC auf passive Kupplungskomponenten, welche mit andern Diazoniumverbindungen ganz allgemein und in bekannter Weise zu Formazanverbindungen führen, habe ich im folgenden bei weiteren Kupplungsversuchen noch sehr oft beobachten können. Die Natur dieser Nebenreaktion konnte von mir aufgeklärt werden, sie soll jedoch, wie bereits erwähnt, getrennt in einem speziellen Kapitel dieser Arbeit, in Teil II: Studien in der Antipyrin-Reihe, näher beschrieben werden.

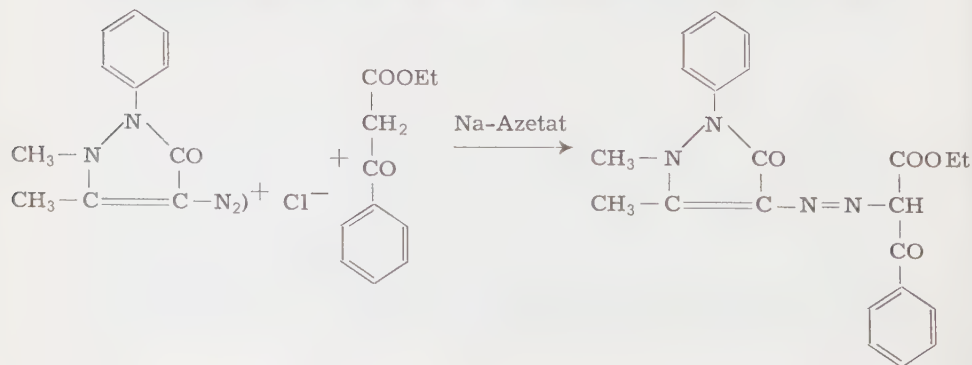
Wie bereits gezeigt, sind bestimmte Azoester, d. h. die Kupplungsprodukte von Diazoniumverbindungen mit Acet-, Benzoyl- und Cyanessigester im Molverhältnis 1:1, unter bestimmten Bedingungen zu einer weiteren Azokupplung befähigt. So reagiert Benzoldiazoniumchlorid mit Acetessigester in schwach saurem, gepuffertem Milieu unter Bildung von Benzol-azoacetessigester⁽²²⁾. Dieser reagiert in alkalischem Milieu mit einem weiteren Mol Benzoldiazoniumchlorid unter Bildung von Formazylcarbonsäureester⁽²⁾.



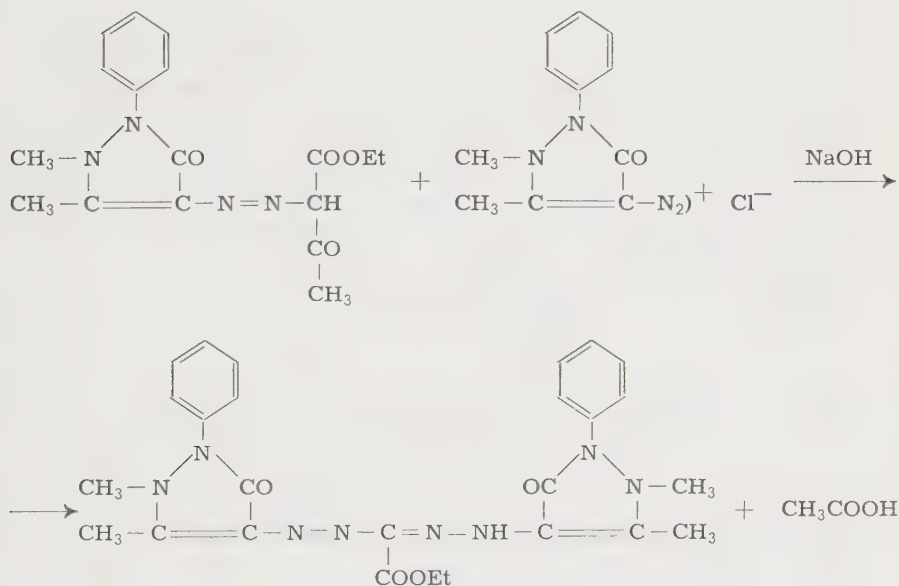
Auch ADC reagiert in saurem, gepuffertem Milieu mit Acetessigester in guter Ausbeute zu Antipyrylazoacetessigester. Dieser wurde bereits im Jahre 1913 von Morgan und Reilly dargestellt ^(2j). Die Vorschrift wurde von mir nachgearbeitet und verbessert. Das Produkt wird in Form orangefarbener Kristalle vom Smp. 172—73° erhalten.

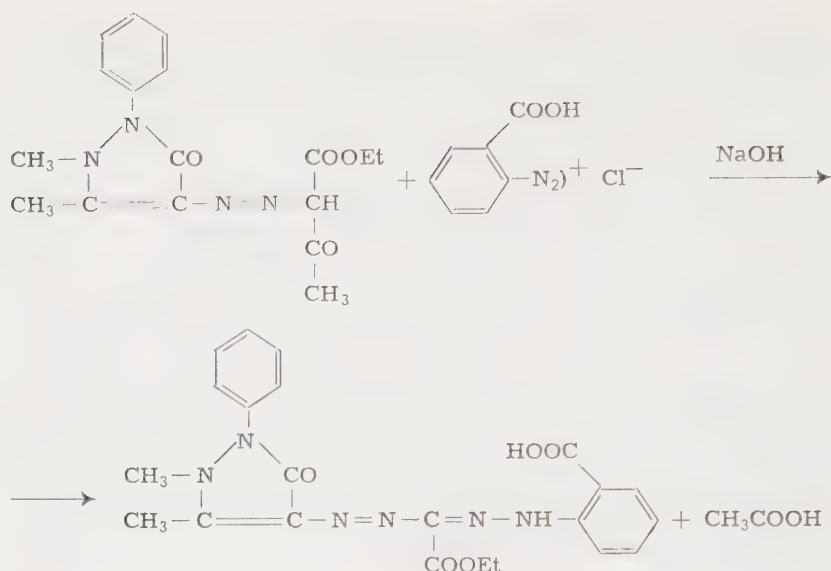


Vergleichshalber wurde auch noch versucht, auf analoge Weise mit Benzoylessigester zum Antipyrylazobenzoylessigester zu gelangen, da in der Literatur bis jetzt keine Angaben über diesen Kupplungskörper vorliegen. Man erhält ihn in guter Ausbeute in Form orangefarbener Kristalle vom Smp. 131—32°.

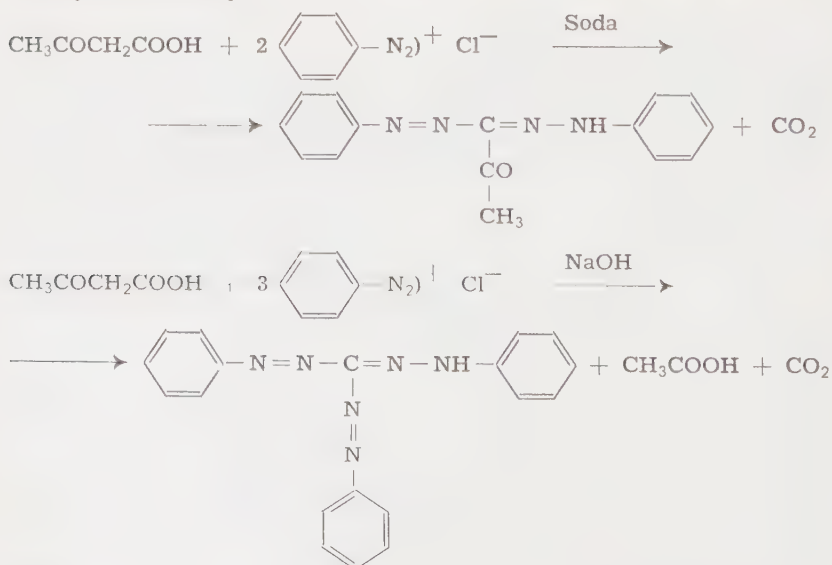


Nun wurde versucht, in alkalischem Milieu an Antipyryl-azoacetessigester ADC und diazotierte Anthranilsäure zu kup-
 peln, um so zu einem symmetrischen und unsymmetrischen
 Antipyrylformazan mit dem Carbonsäureäthylester-Rest in
 der Meso-Stellung zu gelangen. In beiden Fällen verlief die
 Kupplung positiv. Beide Kupplungsprodukte zeigten mit conc.
 Schwefelsäure blauviolette Halochromie und mit Cu-, Co- und
 Ni-Lösungen Komplexbildung. Ihre Aufarbeitung und Reini-
 gung bot jedoch Schwierigkeiten. Beide Formazane waren in
 Alkohol, Eisessig und Pyridin mit roter Farbe sehr gut lös-
 lich, kristallisierten jedoch nicht aus diesen Lösungsmitteln
 und konnten daraus nur durch starkes Verdünnen mit Wasser,
 Äther oder Petroläther gefällt werden. Dabei fielen sie jedoch
 zu stark verunreinigt in schmierig-harziger Form aus. Aus
 diesen Gründen wurde von einer Analyse dieser Stoffe abge-
 sehen. Es darf jedoch mit großer Sicherheit angenommen wer-
 den, daß es sich bei den genannten Produkten um N,N'-
 Diantipyryl-C-carbonsäureäthylester-formazan und N - Anti-
 pyryl-N'-(2-carboxyphenyl)-C-carbonsäureäthylester - formazan
 gehandelt hat.

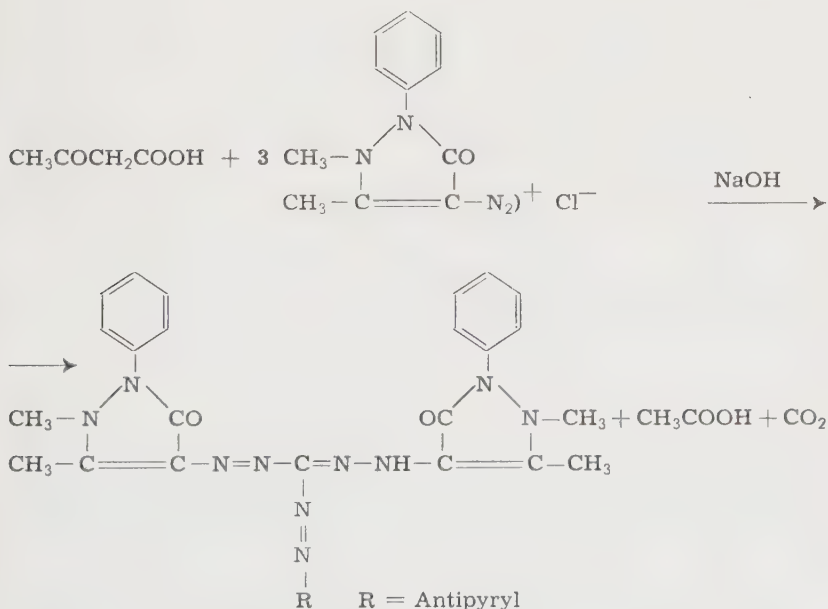




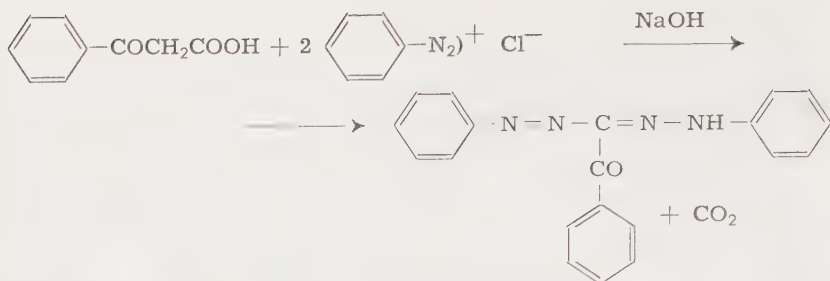
Auch Acetessigsäure ist zur Azokupplung befähigt ⁽²⁴⁾. Hierbei entstehen je nach der Natur des alkalischen Kupplungsmilieus zwei verschiedene Produkte. Läßt man auf Acetessigsäure, welche man durch milde Verseifung von Acetessigester in Lösung erhält, 2 Mol Benzoldiazoniumchlorid in sodaalkalischem Milieu einwirken, so erhält man unter CO_2 -Abspaltung Formazylmethylketon. Führt man die Kupplung mit 3 Mol Benzoldiazoniumchlorid in natronalkalischem Milieu durch, erhält man unter Abspaltung des Acetylrestes und von CO_2 Phenylazoformazyl.



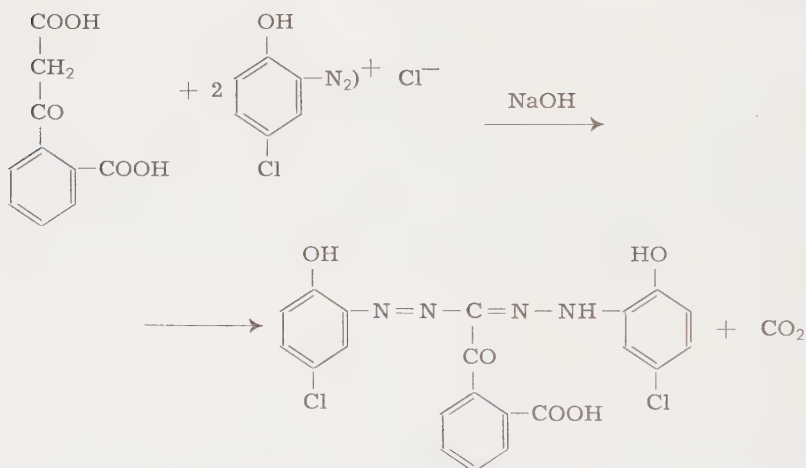
Es wurde versucht, durch Einwirkung von ADC auf Acetessigsäure in sodaalkalischem Milieu zu einem symmetrischen Meso-acetyl-diantipyryl-formazan zu gelangen. Dabei wurde wohl ein schwarzbraunes Reaktionsprodukt erhalten, das jedoch weder Komplexbildung noch Halochromie zeigte. Bei der weiteren Reinigung durch mehrmaliges Auskochen mit kleinen Portionen Methanol hellte sich das Produkt nach zitronengelb auf, seine Lösungsfarbe in Alkohol war ebenfalls gelb. Es hatte also keine Formazankupplung stattgefunden, es mußte vielmehr wieder eine Nebenreaktion eingetreten sein, wie sie bereits beim Kupplungsversuch mit Brenztraubensäure beobachtet wurde. Wird dagegen die gleiche Reaktion in natronalkalischem Milieu durchgeführt, so erhält man ein schmieriges, verharztes rotes Produkt, das sich in Alkohol, Eisessig und Pyridin rot löst, mit conc. Schwefelsäure blauviolette Halochromie und mit Cu-, Co- und Ni-Lösungen Komplexbildung zeigt. Leider gelang die Reinigung auch in diesem Falle nicht. Es dürfte sich dabei mit großer Wahrscheinlichkeit um allerdings sehr unreines N,N'-Diantipyryl-C-azoantipyryl-formazan gehandelt haben.



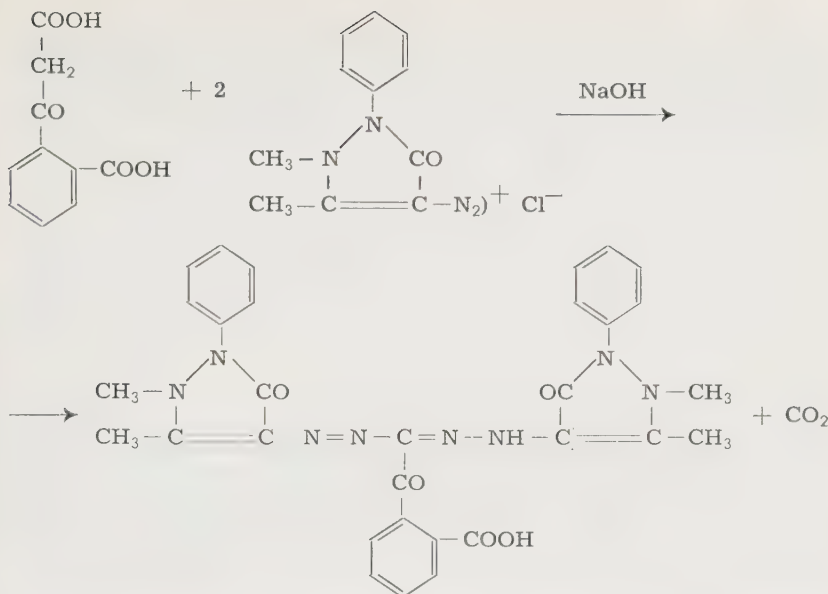
Kupplungen mit Benzoylessigsäure sind ebenfalls bekannt ⁽²⁵⁾. Bringt man 2 Mol Benzoldiazoniumchlorid mit Benzoylessigsäure in stark natronalkalischer Lösung zusammen, so erhält man direkt Formazylphenylketon.



Wie man sieht, erfolgt hier nur die Abspaltung von CO_2 , der Benzoylrest bleibt fest gebunden und ist praktisch nicht abspaltbar, wie schon von Bamberger erkannt wurde. Ich verwandte für meine Kupplungsversuche mit ADC nicht Benzoylessigsäure als passive Komponente, sondern Benzoylessig-o-carbonsäure. Wie die Untersuchungen von H. Herzog ⁽²⁶⁾ gezeigt haben, führt auch diese Verbindung als passive Komponente zu symmetrischen Meso-benzoyl-formazanen, allerdings mit einer o-ständigen Carboxylgruppe im Benzoylrest.

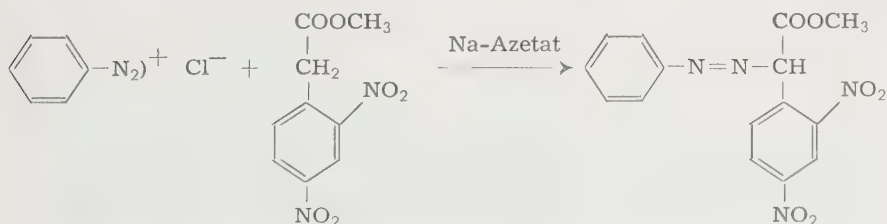


Bei der Reaktion von ADC mit Benzoylessig-o-carbonsäure in natronalkalischem Milieu erhielt ich ein rotes Kupplungsprodukt, das sich mit roter Farbe sehr gut in Alkohol, Eisessig und Pyridin löste und in conc. Schwefelsäure blauviolette Halochromie, mit Cu-, Co- und Ni-Lösungen Komplexbildung zeigte. Trotz mannigfacher Versuche gelang die Reinigung nicht. Ein mehrfach aus Alkohol und Äther umgefälltes Produkt ergab einen C-Wert von 57,44 % gegenüber einem theoretischen Wert von 62,78 %. Außerdem verharzte die Substanz ziemlich rasch an der Luft. Es dürfte sich dabei um stark verunreinigtes N,N'-Diantipryl-C(o-carboxybenzoyl)-formazan gehandelt haben:

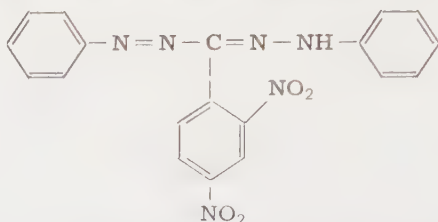


Vergleichshalber wurde nun die gleiche Reaktion in soda-alkalischem Milieu durchgeführt, um vielleicht auf diese Weise zu einem weniger verharzten Produkt zu gelangen. Ich erhielt auch hier ein braunrotes Reaktionsprodukt, das jedoch weder Halochromie noch Komplexbildung zeigte, sondern sich nach mehreren Kristallisationen aus Alkohol nach zitronengelb aufhellte und einen Smp. von 248—50° zeigte. Es war also wieder die gleiche bereits erwähnte Nebenreaktion eingetreten.

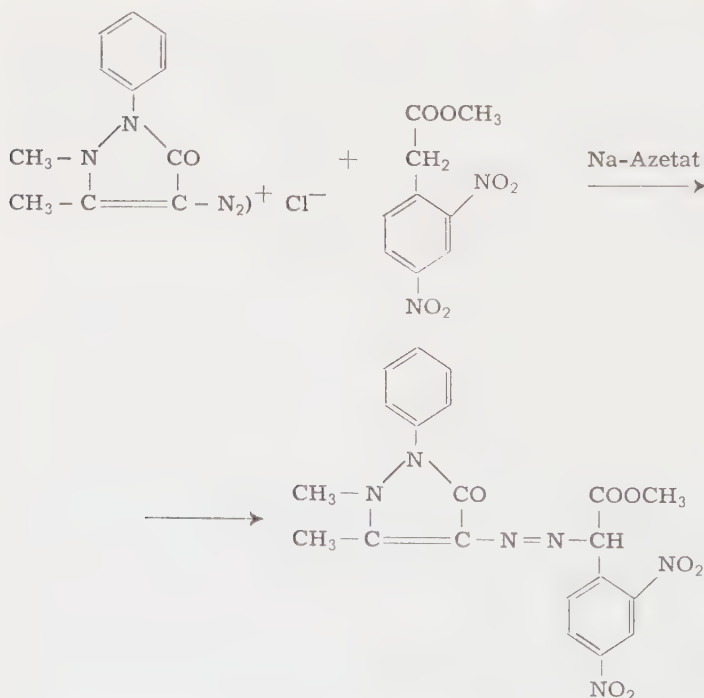
Anschließend wurden Kupplungsversuche mit 2,4-Dinitrophenylessigsäuremethylester und 2,4-Dinitrophenylessigsäure selbst durchgeführt. Es sei erwähnt, daß die Ester der Phenylessigsäure und diese selbst nicht zur Azokupplung befähigt sind. Die Einführung von zwei acidifizierenden Nitrogruppen in den aromatischen Rest erhöht bei den letztgenannten Verbindungen die Reaktivität der mit dem aromatischen Rest verknüpften Methylengruppe recht beträchtlich. So werden in saurem gepuffertem Milieu mit 2,4-Dinitrophenylessigsäuremethylester und Diazoniumverbindungen im Molverhältnis 1:1 die entsprechenden Azoester erhalten⁽²⁷⁾.



Kupplungen mit 2,4-Dinitrophenylessigsäure und überschüssigem Na-Azetat oder Alkali führen zu symmetrischen N,N'-Diaryl-Formazanen mit dem 2,4-Dinitrophenylrest in der Mesostellung. So erhält man auf diese Weise mit Benzoldiazoniumchlorid Formazyl-2,4-dinitrobenzol⁽²⁸⁾.



Die Kupplung von ADC mit 2,4-Dinitrophenylessigsäuremethylester in gepuffertem saurem Milieu führt zu Antipyrilazodinitrophenylessigsäuremethylester. Dieser kristallisiert aus Alkohol in braungelben Nadeln vom Smp. 178—80°. Er wird bei längerem offenem Aufbewahren an der Luft braunschwarz.



Es sei noch auf die Beobachtung hingewiesen, daß die alkoholische, schwach gelblich gefärbte Lösung von Dinitrophenylessigsäuremethylester bei Zusatz von Na-Azetat oder Alkalien nach einem schmutzigen Rotbraun umschlägt. Dies dürfte sehr

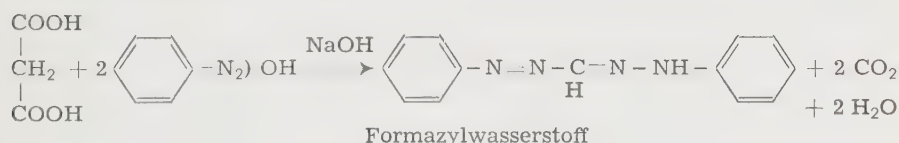
wahrscheinlich auf Carbeniatbildung an der Methylengruppe zurückzuführen sein. Auch die alkoholische Lösung des Antipyrylazoesters zeigt bei Zusatz von Natronlauge einen starken Farbumschlag von rotgelb nach tief blaugrün. Das gleiche Phänomen eines Farbumschlages bei Zusatz von Alkalien zeigt auch Dinitrophenylessigsäure selbst (schmutzig dunkelgrün) ganz im Gegensatz zu Phenylessigsäure. Parker und Aldis⁽²⁸⁾ befürchteten, daß dieser auch von ihnen beobachtete Farbumschlag mit Ätzalkali auf undurchsichtige Reaktionen unter Zersetzung zurückzuführen sei und kuppelten deshalb mit einem äußerst großen Überschuß an Na-Azetat in wässriger Suspension.

Ich versuchte nun, durch Kupplung von ADC an den Antipyrylazoester in natronalkalischem Milieu unter Abspaltung des Carbonsäuremethylester-Restes zu einem N,N'-Diantipyryl-C-2,4-dinitrophenyl-formazan zu gelangen. Es erfolgte jedoch keine Formazankupplung. Ich erhielt nach starkem Verdünnen der Reaktionslösung mit Wasser einen roten Niederschlag, der weder Halochromie noch Komplexbildung zeigte. Nach mehreren Kristallisationen in Alkohol erhielt ich aus diesem Produkt gelbe, ineinander verfilzte Nadeln vom Smp. 246—48°. Es war also wieder jene störende und unerwünschte Nebenreaktion eingetreten.

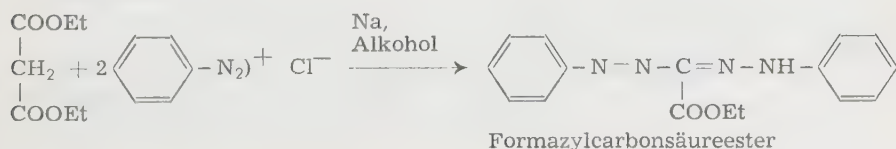
Ein Kupplungsversuch von ADC mit 2,4-Dinitrophenylessigsäure in natronalkalischem Milieu ergab auch ein braunrotes Reaktionsprodukt, das weder Halochromie noch Komplexbildung zeigte. Beim mehrmaligen Auskochen mit kleineren Portionen Alkohol hellte sich seine Farbe nach zitronengelb auf. Es trat also auch hier wieder die gleiche Nebenreaktion ein.

Nun dachte ich daran, die klassischen passiven Komponenten, welche bisher zur Synthese von Formazylen verwandt wurden, für meine Kupplungsversuche mit ADC heranzuziehen. Sie seien kurz aufgezählt:

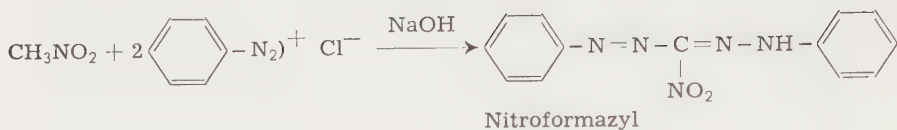
a) Malonsäure⁽²⁹⁾



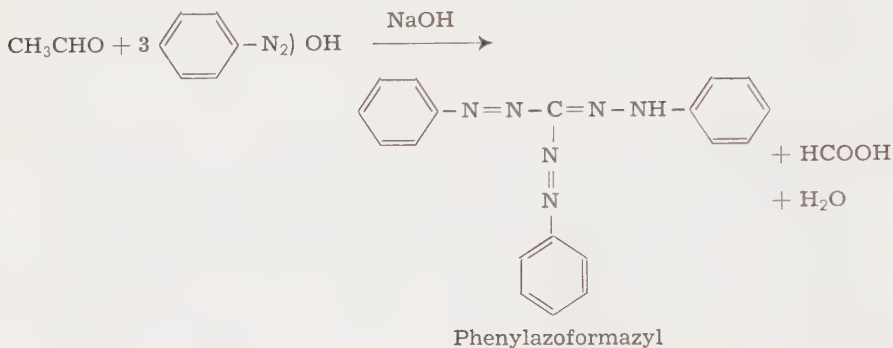
b) Malonester⁽³⁰⁾



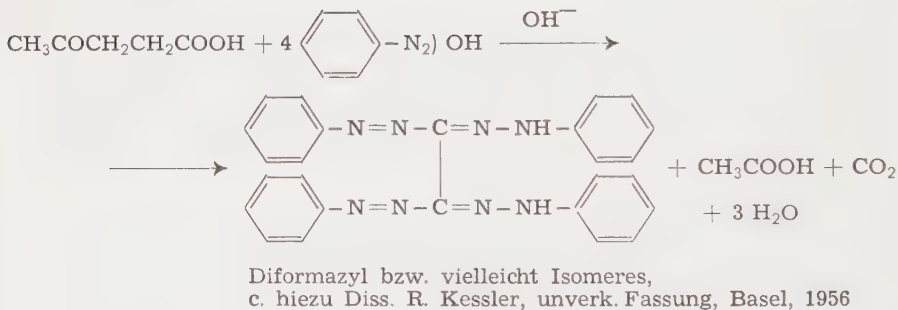
c) Nitromethan ⁽³¹⁾



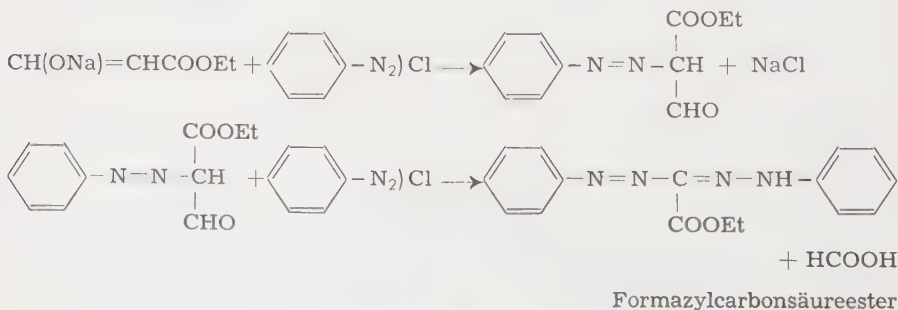
d) Acetaldehyd ⁽³²⁾



e) Lävulinsäure ⁽³³⁾

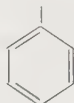
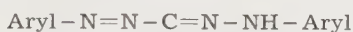


f) Na-Formylessigester ⁽³⁴⁾

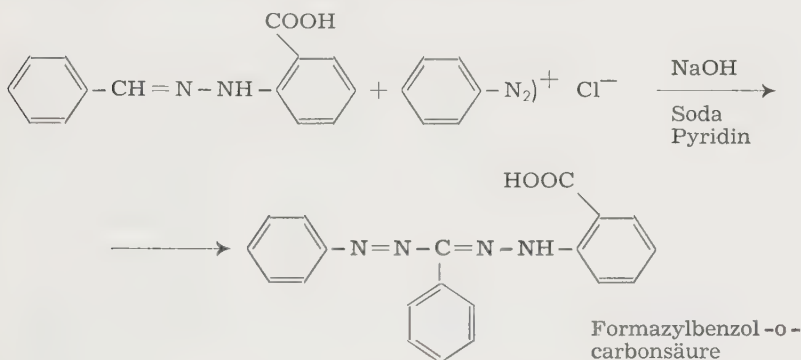


g) Phenylformylessigester ⁽⁹⁾

Dabei sollen nach der Patentliteratur (H. Ziegler) mit Diazoniumverbindungen in alkalischem Milieu unter Abspaltung des Formylrestes, Verseifung des Esters und Decarboxylierung symmetrische Meso - Phenyl - formazane folgender Struktur entstehen:



h) Benzaldehydphenylhydrazon-o-carbonsäure



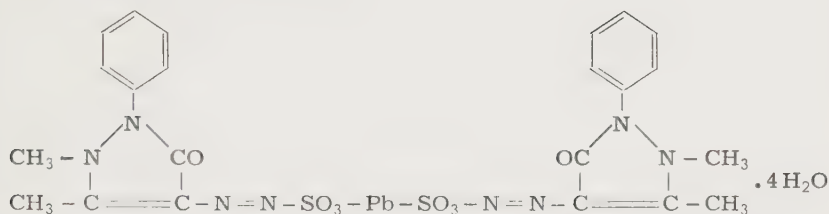
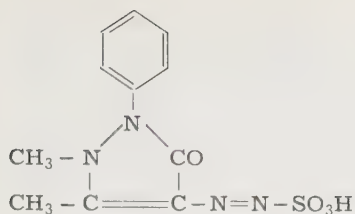
Dabei ergab sich die recht eigenartige Tatsache, daß bei jedem der durchgeführten Kupplungsversuche mit sämtlichen erwähnten passiven Komponenten keine Formazanbildung eintrat. Wohl erhielt ich jedesmal ein dunkelfarbiges Reaktionsprodukt, das aber entweder schon beim mehrmaligen Auskochen mit kleinen Portionen Alkohol oder nach mehrmaliger Kristallisation aus Alkohol oder Eisessig in zitronengelbe ineinander verfilzte Nadeln überging. Halochromie oder Komplexbildung wurde in keinem Falle beobachtet. Bei einzelnen Versuchen wurde das erhaltene Produkt durch mehrere Kristallisationen gereinigt und der Schmelzpunkt bestimmt. So wurde im Falle des Versuches mit Benzaldehydphenylhydrazon-o-carbonsäure der Smp. 240—45°, mit Malonsäure 248—50°, 246—48°, mit Malonester 246—48°, mit Acetaldehyd 247—48°, mit Na-Formylessigester 246—48° festgestellt. Sämtliche Misch-Schmelzpunkte ergaben keine Depression. Es war also immer wieder die gleiche Substanz gebildet worden. Eine nähere Begründung dieses recht eigenartigen Verhaltens des ADC soll, wie bereits mehrfach erwähnt, im Teil II dieser Arbeit: Studien in der Antipyrin - Reihe erfolgen.

Teil II

Studien in der Antipyrin-Reihe

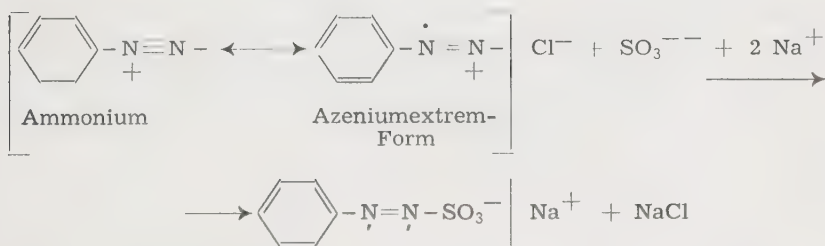
Bekanntlich sind auch die Kondensationspunkte von Aldehyden mit aromatischen Hydrazinen, also die Phenylhydrazone, zur Azokupplung unter Bildung von Formazanen befähigt. Die allgemeine und klassische Darstellungsmethode für aromatisch substituierte Hydrazine besteht in der Reduktion von aromatischen Diazoniumverbindungen⁽¹⁾. Im folgenden versuchte ich, ob es nicht möglich wäre, mit Hilfe der gleichen Reduktionsmethode aus diazotiertem 4-Aminoantipyrin zu dem entsprechenden heterocyclischen Hydrazin, d. h. zu Antipyrilhydrazin zu gelangen. Dieses sollte dann mit Benzaldehyd zu Benzaldehydantipyrilhydrazon umgesetzt und diese Verbindung dann auf ihre Kupplungsfähigkeit mit ADC untersucht werden, um so vielleicht zu einem symmetrischen N,N'-Diantipyril-C-phenyl-formazan zu gelangen. Ich dachte ferner auch noch an eine Reaktion mit Acetessigester, um so vielleicht zu einem 1-Antipyril-3-methyl-pyrazolon-5 zu gelangen.

Im Jahre 1943 wurde von Brintzinger und Pfannenstiel eine vereinfachte Darstellung von Arylhydrazinen aus aromatischen Diazoniumverbindungen und SO₂ in wässriger saurer Lösung publiziert⁽²⁾. So erhält man nach diesem patentierten Verfahren aus diazotiertem Anilin und SO₂ in saurer wässriger Lösung auf einfache und elegante Weise in guter Ausbeute Phenylhydrazin. Läßt man ganz in Anlehnung an das genannte Verfahren in eine eisgekühlte Lösung von SO₂ in Wasser die Lösung von ADC eintropfen, so färbt sich die SO₂-haltige Lösung sofort intensiv gelb. Auf Zusatz von conc. Salzsäure fällt nach kurzer Zeit plötzlich ein Niederschlag in Form von gelben, feinkristallinen Nadeln aus. Diese lösen sich in Wasser sehr gut, die wässrige gelbe Lösung reagiert stark sauer. Sie sind in den üblichen organischen Solventien wie Alkohol, Eisessig, Benzol und Aceton unlöslich. Sie zeigen einen Zersetzungspunkt von 158—60°. Die wässrige Lösung dieses Körpers ergibt bei Zusatz von Pb-Azetat-Lösung sofort Ausfällung eines Niederschlages, der aus heißem Wasser in langen, spitzen hellgelben Nadeln kristallisiert. Diese beginnen sich bei 190° langsam unter Dunkelfärbung zu zersetzen. Die Analysenergebnisse für die freie Säure und das Pb-Salz stimmen eindeutig auf Antipyrildiazosulfonsäure bzw. das Pb-Sulfonat. Auch die Farbe und die Reaktionen sprechen für diese Konstitution:

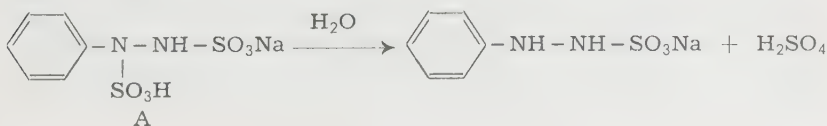


Der Analyse zufolge enthält das Pb-Salz 4 Mol Kristallwasser. Die angegebenen Konstitutionsformeln werden weiter außer Zweifel gesetzt durch das Resultat von zwei Azogruppenbestimmungen mit TiCl_3 , die 99,60 % des erwarteten Wertes ergeben. Mit Cu-, Co- und Ni-Lösungen konnten keine wasserunlöslichen Salze erhalten werden.

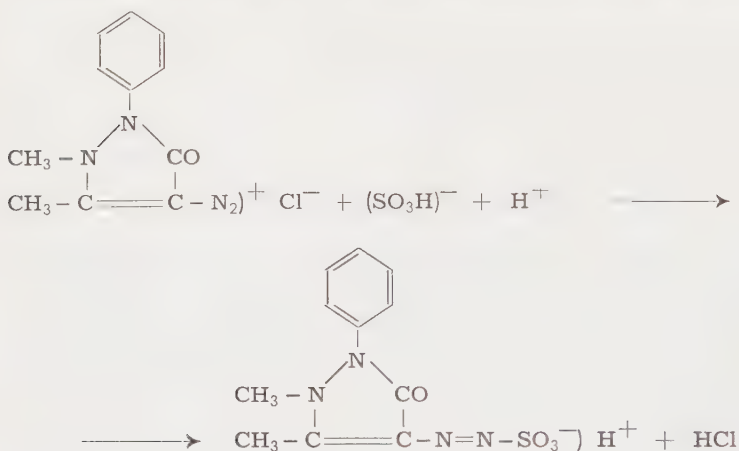
Die Reduktion ist also nur bis zur ersten Zwischenstufe der klassischen Methode von E. Fischer⁽¹⁾ verlaufen. Diese erste Reaktionsstufe beim Umsatz von Diazoniumsalz mit Na-Sulfit, welche zum Diazosulfonat führt, besteht darin, daß sich das Sulfitanion an den vom Kern entfernteren Stickstoff nicht-ionoid addiert:



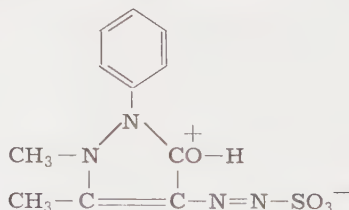
Der weitere Verlauf der Fischer'schen Methode ist bekanntlich der folgende. Die bei Zugabe der Salzsäure in der zweiten Phase der Reaktion frei werdende schweflige Säure hydriert die Azodoppelbindung, wahrscheinlich über ein Additionsprodukt A, dessen eine SO_3H -Gruppe leicht hydrolytisch abgespalten wird, unter Bildung von phenylhydrazinsulfonsauerm Natrium.



Die Vervollständigung der Hydrierung besorgt der aus dem Zn-Staub entwickelte Wasserstoff. Schließlich wird die fester haftende Sulfogruppe durch starke Salzsäure in der Hitze ebenfalls als Schwefelsäure abgespalten. In unserem Falle, wo nicht mit Sulfit, sondern mit freier schwefliger Säure gearbeitet wird, ist der ganze Unterschied der, daß nicht ein Diazosulfonat, sondern nur freie Diazosulfonsäure entsteht:

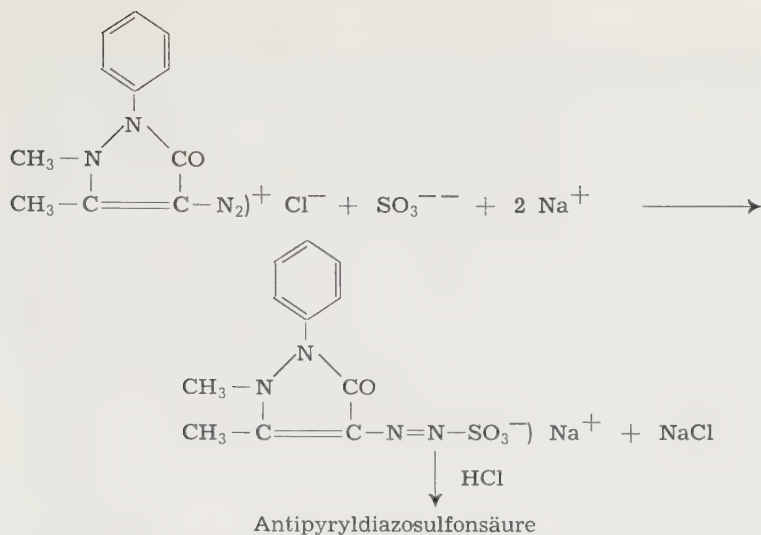


Es ist denkbar, ja sogar wahrscheinlich, daß im festen Zustand die Säure in der Betainform vorliegt:

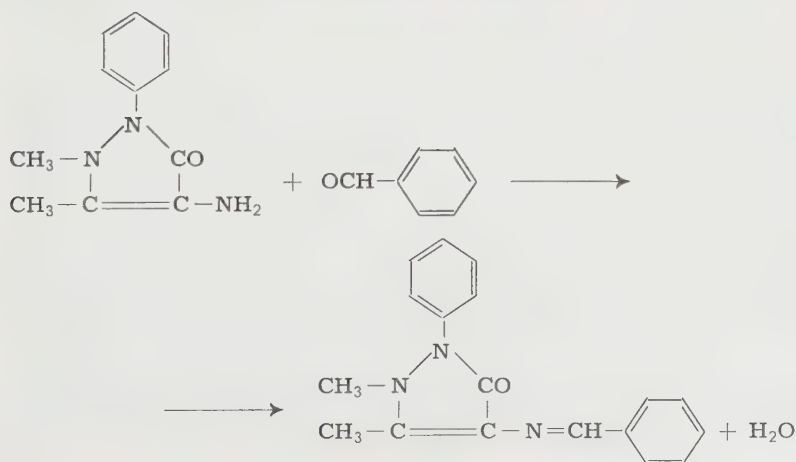


Diese Betainform wäre analog derjenigen der Sulfanilsäure und anderer Monoamino-mono-sulfosäuren (Ammoniumsulfonatbetaine), der diazotierten Sulfanilsäure (Diazoniumsulfonatbetaine) u. a. m.

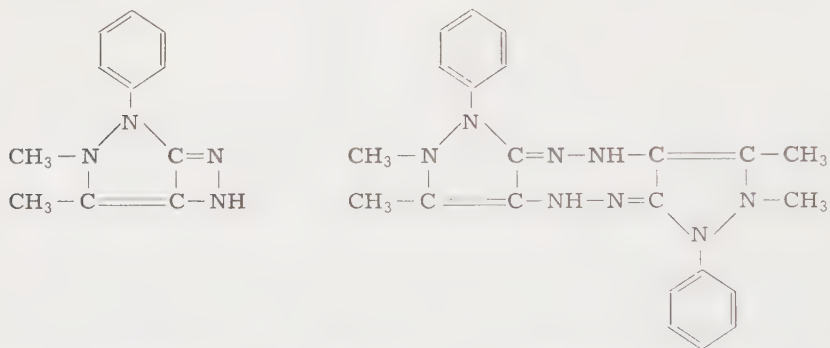
Es wurde nun noch ein zweiter Reduktionsversuch mit Na-Sulfit, Zn-Staub und Säure (Salzsäure, Essigsäure) unternommen. Als ich eine gekühlte Lösung von Na-Sulfit mit der Lösung von ADC versetzte, trat sofort ein Farbumschlag nach gelb ein, auf Zusatz von conc. Salzsäure fiel sofort ein gelber kristalliner Niederschlag, d. h. die Antipyryldiazosulfonsäure aus.



Nach Zusatz von wenig Eisessig, Erwärmen auf 70° und Zugabe von Zn-Staub ging der gelbe Bodenkörper unter Bildung von Schwefelwasserstoff in Lösung. Nach Filtration vom unverbrauchten Zn-Staub wurde das schwach rosafarbige Filtrat mit verdünnter Salzsäure versetzt. Dabei schied sich auch nach längerem Stehen kein Niederschlag ab. Die saure Reduktionslösung ergab nach Abstumpfen des Hauptteils der Säure mit conc. Sodalösung mit einer alkoholischen Lösung von Benzaldehyd ein farbloses, aus Alkohol kristallisierendes Kondensationsprodukt vom Smp. $176-78^\circ$. Wie der Schmelzpunkt und die Analyse zeigt, handelt es sich bei diesem Produkt nicht um das erwartete Benzaldehyd-antipyrinhydrazone, sondern vielmehr um das bereits bekannte, von Knorr beschriebene Kondensationsprodukt von 4-Aminoantipyrin mit Benzaldehyd, d. h. um Benzylidenamidoantipyrin⁽³⁾:



Die Reduktion von ADC zu Antipyrylhydrazin gelang unter diesen Versuchsbedingungen nicht, sondern ging über das Ziel hinaus bis zum 4-Aminoantipyrin. Es wurden bereits vor längerer Zeit auch von anderer Seite erfolglose Versuche zur Reduktion von ADC mit Zinnchlorid unternommen⁽⁴⁾. Die Verfasser schreiben: „Reduction of this diazonium salt with stannous chloride does not lead to the formation of a readily isolated hydrazine owing probably to condensation taking place between the newly formed hydrazinogroup and the carbonyl-radicle present in the pyrazolone ring“. Die englischen Autoren haben ihr Reaktionsprodukt offensichtlich nicht näher untersucht. Über die Konstitution des angenommenen Hydrazons äußern sie sich nicht. Rein formal kann man zwei Konstitutionsbilder entwerfen, die allerdings beide unwahrscheinlich sind:



Abgesehen von der sterischen Unwahrscheinlichkeit dieser Hydrazonstrukturen spricht gegen die Annahme der Kondensation der Hydrazingruppe mit der Carbonylgruppe die Tatsache, daß Antipyrin nicht ohne weiteres zur Hydrazonbildung befähigt ist. Bei der Reduktion müßten obige Körper Aminoiminopyrin geben. Nun habe ich aber Aminoantipyrin erhalten. Es gibt also keinen Anhaltspunkt für die Vermutung der genannten Forscher. Der Antipyrylrest ist eine stark basische Gruppe. Beim Antipyrylhydrazin dürften also die Verhältnisse ähnlich sein wie bei den stärker basischen Arylhydrazinen wie p-Dimethylaminophenylhydrazin. Sie sind leicht autoxydabel, zu ihrer Darstellung bedarf es stärkerer Reduktionsmittel und mit diesen geht die Reduktion zu weit bis zum Amin.

Es wurde im ersten Teil dieser Arbeit mehrere Male erwähnt, daß bei einigen Kupplungsversuchen mit ADC in natron- oder sodaalkalischem oder pyridinbasischem Milieu mit bestimmten passiven Komponenten nicht die entsprechenden Antipyrylformazane erhalten wurden. Vielmehr resultierten dabei mehr oder weniger harzige, dunkelfarbige Reaktionsprodukte, welche sich nach wiederholter Reinigung durch

Auskochen mit kleineren Portionen Alkohol oder durch Kristallisation aus Alkohol oder Eisessig nach zitronengelb aufhellten und dann im Intervall von 245—50° schmolzen. Es wurde an Hand von Misch-Schmelzpunkten erkannt, daß die verschiedenen gelben Substanzen identisch sind. Diese Tatsache führte mich zu der Vermutung, daß dieses Produkt ganz unabhängig von irgendeiner passiven Komponente direkt von selbst aus ADC entstehen müsse, daß also ADC in natron- oder sodaalkalischem oder pyridinbasischem Milieu mit sich selbst reagieren müsse. Dies ist tatsächlich der Fall, wie folgende Versuche beweisen:

- 1) Versetzt man die Lösung von ADC mit Pyridin bis zur basischen Reaktion und verdünnt dann stark mit Wasser, so erhält man einen reinen gelben Niederschlag, der aus Eisessig in Form von feinen, ineinander verfilzten zitronengelben Nadeln vom Smp. 246—47° kristallisiert. Die Lösungsfarbe in Alkohol, Eisessig und Pyridin ist intensiv gelb.
- 2) Wird andererseits die Lösung von ADC mit einer wässrigen Sodalösung bis zur alkalischen Reaktion versetzt, so fällt dabei sofort ein braungelber Körper aus. Aus diesem weniger reinen Produkt werden aus Eisessig feine, verfilzte zitronengelbe Nadeln vom Smp. 249—50° erhalten.
- 3) Führt man den gleichen Vorgang mit Natronlauge durch, so erhält man einen schmierig-harzigen Körper, der sich nach kurzer Zeit zu einem Klumpen zusammenballt. Aus diesem verharzten Produkt werden aus Eisessig zitronengelbe Nadeln vom Smp. 248—49° erhalten. Die Ausbeute ist dabei bedeutend schlechter als nach 1) und 2).

Wie die Misch-Schmelzpunkte, Absorptionsmaxima (384 μ) und Analysen zeigen, sind die Produkte nach 1), 2) und 3) identisch.

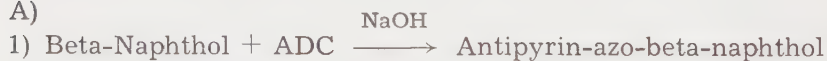
Man versteht nun das Auftreten dieser Körper bei den negativ verlaufenen Kupplungsversuchen in alkalischem oder basischem Milieu. Die Bildung dieses gelben Körpers verhindert also bei Anwendung bestimmter passiver Komponenten die Kupplung zum gewünschten Azoprodukt, andererseits tritt bei Anwendung anderer passiver Komponenten die Bildung des entsprechenden Azoproduktes ein ohne Auftreten dieses gelben Reaktionsproduktes. Auf diese wichtige und bedeutsame Tatsache werde ich am Ende dieses Kapitels nochmals zurückkommen.

Es muß in diesem Zusammenhang noch auf eine kurze Randbemerkung von L. Knorr, dem Vater und erfolgreichen Altmeister der Pyrazolonchemie, hingewiesen werden:

„...Natronlauge fällt aus der Lösung des Diazoantipyrinchlorides ein schwarzes Harz, Soda einen schokoladebraunen dicken Niederschlag ...“⁽⁵⁾. Es wurde von Knorr kein Schmelzpunkt und auch keine nähere Beschreibung oder Analyse dieses Produktes gegeben. Er unterließ die nähere Untersuchung. Auch Morgan und Reilly machten diesbezüglich bereits 1913 eine recht interessante Feststellung: „The diazoniumchloride and the corresponding nitrate were both very stable in hot aqueous solutions but the coupling power which persisted under these conditions disappeared entirely when the chloride was digested with moist silver oxide the filtrate from silver chloride giving no azocolour. When treated successively with sodium hydroxide (3 mols) and cold dilute acetic acid the diazonium salt lost completely its coupling power“.⁽⁴⁾ Es wurde also festgestellt, daß die Lösung von ADC nach Zusatz von alkalischen Agentien seine Kupplungsfähigkeit vollkommen verliert. Auch diese Erkenntnis stimmt mit meinen Versuchen sehr gut überein. Sowohl Knorr als auch Morgan und Reilly erkannten aber nicht, daß bei den geschilderten Reaktionen nach 1), 2) und 3) ein Selbstreaktionsprodukt von diazotiertem 4-Aminoantipyrin, also ein neuer, bis jetzt nicht bekannter Pyrazolonazofarbstoff entsteht.

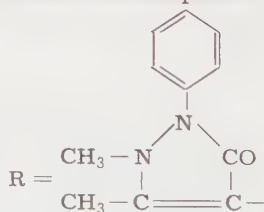
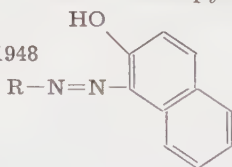
Übersichtshalber sei an dieser Stelle eine Zusammenstellung der passiven Komponenten gegeben, welche mit ADC in alkalischem oder basischem Milieu einerseits zu Formazan- oder Azoprodukten führen (angeführt unter A), andererseits unter den gleichen Bedingungen keine Kupplungsprodukte ergeben, wobei aber das gelbe Selbstreaktionsprodukt von ADC sich bildet (angeführt unter B).

A)



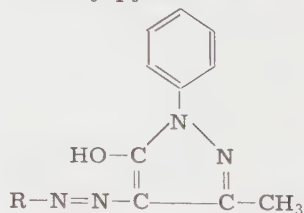
L. Knorr,

Diss. V. Albrecht, Zürich, 1948



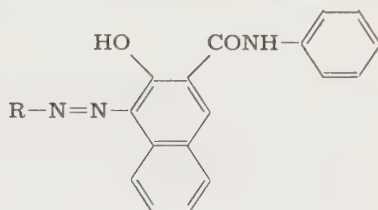
L. Knorr, L. c.

Diss. V. Albrecht

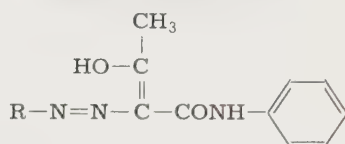




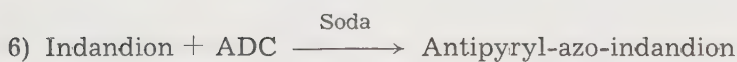
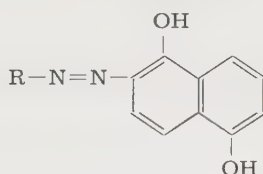
Diss. V. Albrecht



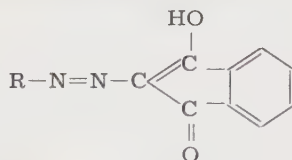
Diss. V. Albrecht



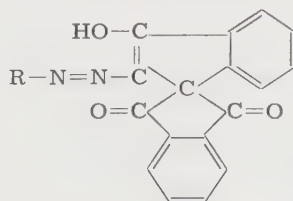
Diss. V. Albrecht

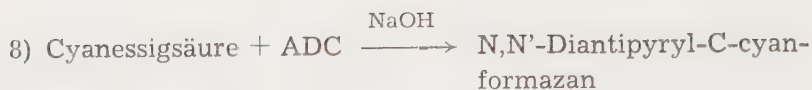


Diss. V. Albrecht

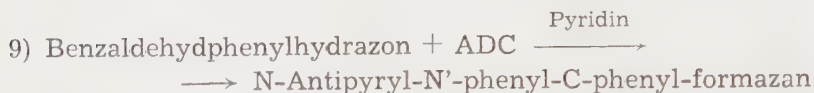


Diss. V. Albrecht

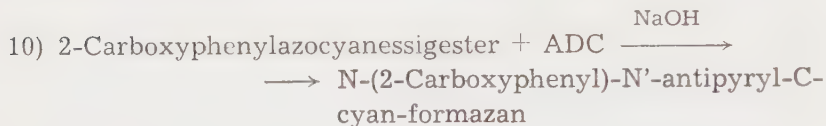




Diese Arbeit, Teil I



Diese Arbeit, Teil I



Diese Arbeit, Teil I



Diese Arbeit, Teil I



Diese Arbeit, Teil I



Diese Arbeit, Teil I



Diese Arbeit, Teil I

B)

1) Brenztraubensäure + ADC (NaOH)

2) Acetessigsäure + ADC (Soda)

3) Benzoylessig-o-carbonsäure + ADC (Soda)

4) Dinitrophenylessigsäure + ADC (NaOH)

5) Antiprylazodinitrophenylessigsäuremethylester + ADC
 (NaOH)

6) Malonsäure + ADC (NaOH)

Malonsäure + ADC (Soda)

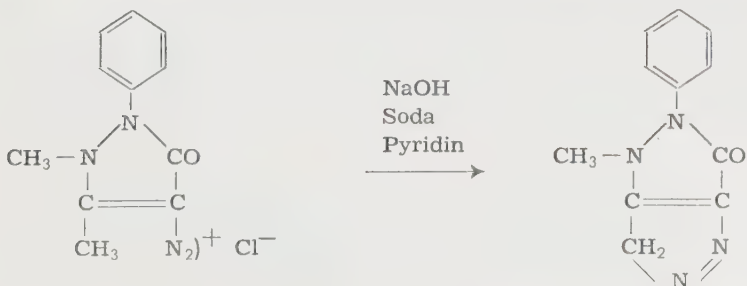
Malonsäure + ADC (Pyridin)

- 7) Malonester + ADC (Soda)
- 8) Nitromethan + ADC (NaOH)
- 9) Acetaldehyd + ADC (NaOH)
- 10) Lävulinsäure + ADC (NaOH)
- 11) Na-Formylessigester + ADC (Soda)
- 12) Phenylformylessigester + ADC (NaOH)
- 13) Benzaldehydphenylhydrazon-o-carbonsäure + ADC
(Pyridin)

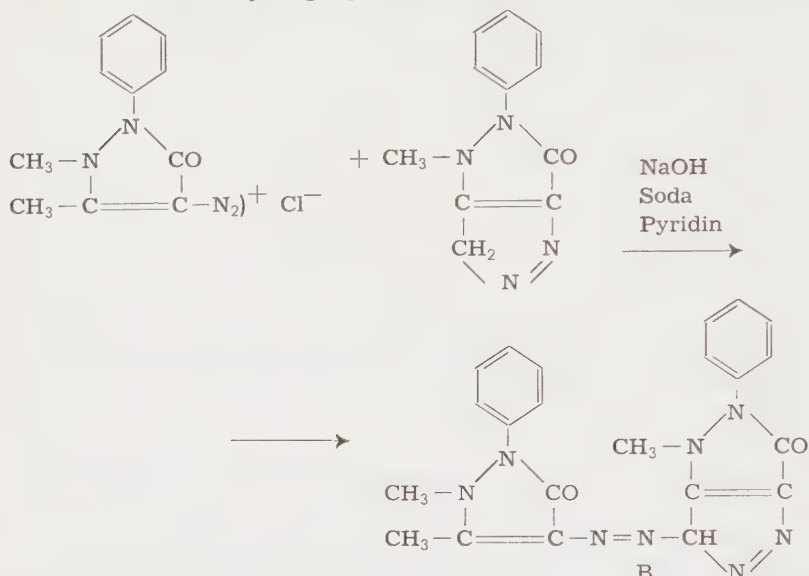
Auf die Interpretation dieser wichtigen und aufschlußreichen Zusammenstellung werde ich am Ende dieses Kapitels zurückkommen.

Es stellte sich nun die Frage nach dem Verlauf der Reaktion, welche von ADC zu diesem gelben Körper führt und nach dessen Konstitution. Eine Molekulargewichtsbestimmung nach Rast ergab den Wert 468, drei Azogruppenbestimmungen (Reduktion mit TiCl_3) ergaben pro Azogruppe ein Molgewicht von 457, 446 und 462. Diese Resultate führten mich zur Annahme, daß zwei Moleküle ADC unter den genannten Bedingungen miteinander reagieren würden, sehr wahrscheinlich auf dem Wege einer Azokupplung. Ich vermutete zuerst, daß ein Molekül ADC in den 1-ständigen Phenylrest eines zweiten Moleküls ADC gekuppelt habe unter Veränderung oder Abspaltung des Diazoniumrestes des zweiten Moleküls ADC. Die Analysenresultate ließen jedoch eine solche Interpretation nicht zu.

Die Lösung des Problems gelang auf Grund folgender Hypothese: Es wurde angenommen, daß primär der 4-ständige Diazoniumrest des ADC mit der 3-ständigen Methylgruppe auf dem Wege einer innermolekularen Azokupplung reagiert haben könnte unter Bildung eines indazolartigen Körpers:



Dieses Produkt würde dann sofort mit einem zweiten Mol ADC an der Methylengruppe kuppeln.



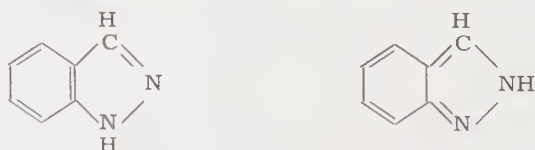
In der Tat bestätigen die Analysenwerte diese Auffassung. So würde die Konstitution des gelben Produktes der Formel B entsprechen.

Eine Wasserbestimmung mit dem Karl-Fischer Reagens, eine mit $\pm 0,2\%$ Genauigkeit arbeitende Methode ergab einen Kristallwassergehalt von $1,7\%$, was innerhalb der Fehlergrenzen einem halben Mol Kristallwasser entspricht.

Reaktionsverläufe analoger Art sind auf dem Gebiet der aromatischen Azochemie bereits seit längerer Zeit bekannt. So gehen bekanntlich o-methylierte Diazoniumverbindungen der Benzolreihe durch innermolekulare Kupplungsreaktion unter bestimmten Umständen in Indazole über:

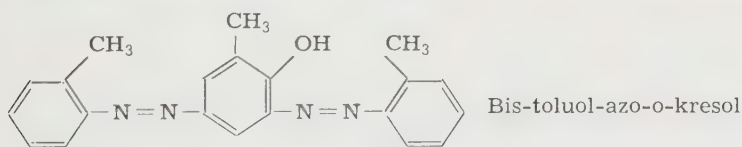


Für das Indazol sind rein formal noch zwei andere tautomere Strukturen denkbar:

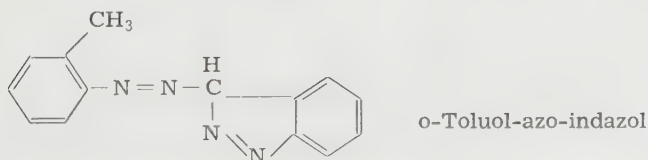


Ob die beiden letztgenannten Tautomeren wirklich existieren, ist noch nicht entschieden. Wichtig für das chemische Verhalten ist die Tatsache, daß unter dem Einfluß der acidifizierenden Diazoniumgruppe die Methylengruppe reaktionsfähig geworden ist. Huisgen schreibt über die konstitutionellen Voraussetzungen des Indazol-Ringschlusses folgendes ⁽⁸⁾: Substituenten im Benzolkern werden der innermolekularen Kupplung dann förderlich sein, wenn sie den elektrophilen Charakter der Diazo-Gruppe erhöhen und die Acidität der o-Methylgruppe steigern. ... Es erscheint zunächst erstaunlich, daß die Methylgruppe des Toluols so stark sauer ist, daß sie überhaupt zur Kupplung mit der benachbarten Diazoester-Gruppe befähigt ist. Erfordert doch die Azokupplung mit aktiven Methylen-Verbindungen eine recht hohe CH-Acidität. Es liegt die Vermutung nahe, daß die Diazo-Gruppe selbst die benachbarte Methylgruppe acidifiziert. Zuweilen wird durch die Labilität der Diazo-Verbindungen verschleiert, daß die Diazo-Gruppe ein elektronenanziehender Substituent ist. Aus nucleophilen Substitutionen von o- oder p-ständigen Halogen- oder Nitrogruppen geht aber einwandfrei hervor, daß die Diazo-Gruppe in der Stärke der Aktivierung sogar alle anderen Substituenten zweiter Ordnung hinter sich läßt.

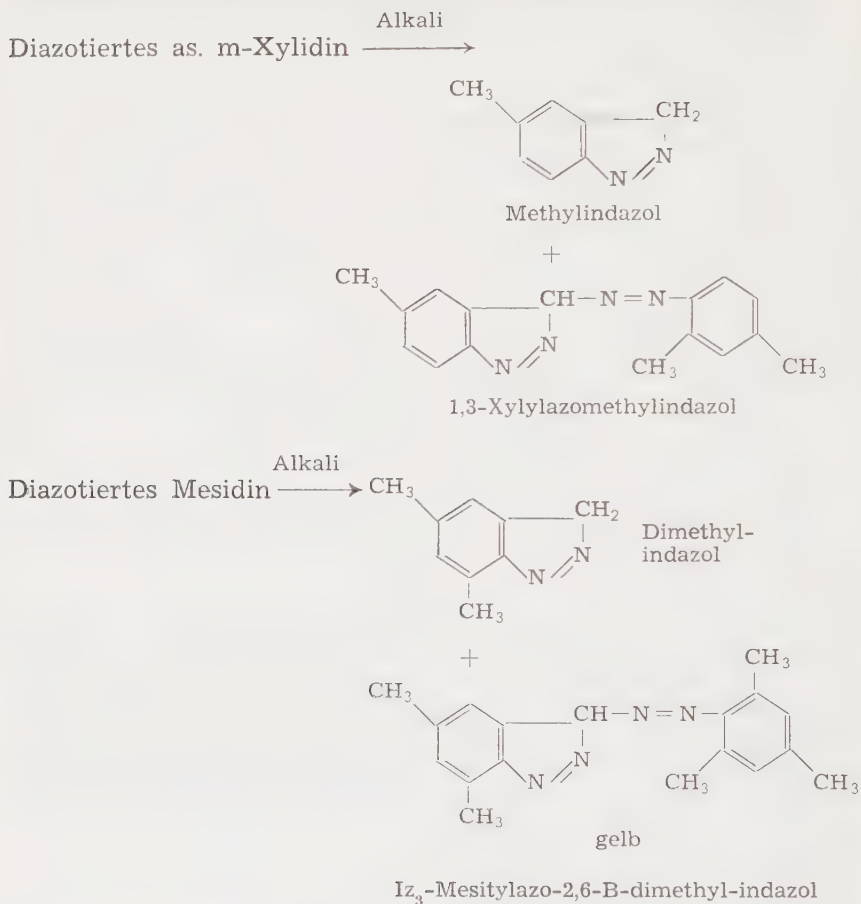
Dieses merkwürdige Verhalten wurde entdeckt, als die Diazoniumverbindung des 4-Nitro-2-toluidins in schwefelsaurer Lösung gekocht wurde. Es entstand dabei neben dem erwarteten Nitrokresol 6-Nitroindazol zu etwa 50 % der theoretisch möglichen Menge ⁽⁶⁾. Diazonium-o-toluol zeigt die Reaktion ebenfalls, wenn auch nur in ganz untergeordnetem Maße, wenn seine neutrale Lösung bei Raumtemperatur längere Zeit steht. Man erhält etwa 3 % Indazol neben Bis-toluol-azo-o-kresol ⁽⁷⁾.



Wenn in ätzalkalischer Lösung bei tiefer Temperatur gearbeitet wird, so entsteht ebenfalls etwas Indazol, ferner o-Toluol-azo-indazol, außerdem o-Kresol und eine Reihe von Nebenprodukten.



Ebenso verhalten sich diazotiertes as. m-Xylidin und Mesidin ⁽³⁾.

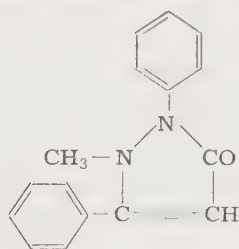


Es sei auch noch ganz speziell auf das neueste Werk von R. Elderfield hingewiesen, in dem noch weitere Beispiele und Literaturangaben angeführt werden ⁽⁸⁾.

Wie man nun an Hand des vorliegenden Tatsachenmaterials sieht, ist die innermolekuläre Reaktionsfähigkeit von Diazoniumresten mit o-ständigen Methylgruppen nicht allein auf rein aromatische Verbindungen beschränkt, sondern auch bei analog gebauten heterocyclischen Verbindungen möglich. Das Auftreten von Nebenprodukten konnte bei der Bildung dieses Selbstkupplungsproduktes von ADC nicht beobachtet werden, ferner gelang es auch nicht, das hypothetische primäre indazolartige Kupplungsprodukt mit der freien Methylengruppe zu fassen. Die Geschwindigkeit der sekundären Kupplungsreaktion dürfte keineswegs kleiner, sondern wahrscheinlich

sogar größer sein als die der primären. Für die Nomenklatur wurde dieses innermolekulare Selbstkuppelungsprodukt als ein substituiertes Pyrazolon-5 betrachtet. Man kann somit das primäre, nicht faßbare innermolekulare Kupplungsprodukt als ein 1-Phenyl-2-methyl-(3,4-cyclo-methylen-azo)-pyrazolon-5 bezeichnen, das sekundäre Kupplungsprodukt als 1-Phenyl-2-methyl-[3,4-cyclo-(methylen-azo-antipyrin)-azo]-pyrazolon-5.

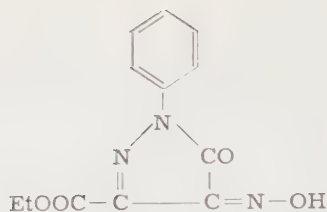
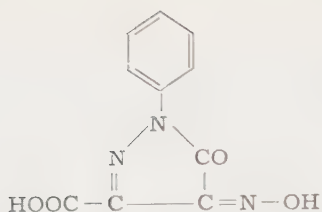
Da die 3-ständige Methylgruppe des ADC diese innermolekulare Selbstkuppelungsreaktion ermöglicht, so kann ein 4-Amino-pyrazolon-5 mit einem anderen Substituenten als Methyl in 3-Stellung, z. B. Phenyl, diese Selbstkuppelungsreaktion nicht zeigen. Es wurde dabei zuerst an das von Knorr beschriebene 1-Phenyl-2-methyl-3-phenyl-pyrazolon-5 und an den Versuch einer Aminierung dieser Verbindung gedacht ⁽⁹⁾.



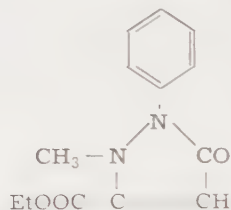
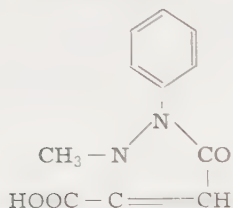
Eine einfache und allgemeine Aminierungsmethode für Pyrazolone besteht in der Darstellung der entsprechenden Nitroso- oder Isonitrosoverbindung mit salpetriger Säure und anschließender Reduktion mit Zn-Staub in saurer Lösung. So wird auch das pharmazeutisch wichtige 4-Aminoantipyrin aus Antipyrin hergestellt ⁽¹⁰⁾. Dabei ergab sich die eigenartige und auch von Knorr in seiner diesbezüglichen Publikation ⁽⁹⁾ nicht erwähnte Feststellung, daß 1-Phenyl-2-methyl-3-phenyl-pyrazolon-5 nicht mit salpetriger Säure reagiert, also nicht nitrosierbar ist. Knorr schreibt in seiner Publikation lediglich: „Das Diphenylmethylpyrazolon verhält sich dem Antipyrin im ganzen ähnlich, unterscheidet sich von diesem aber durch seinen schwach basischen Charakter.“ Dieses Verhalten gegen salpetrige Säure ist nicht ohne weiteres verständlich, da einerseits Antipyrin leicht nitrosierbar ist, andererseits 1,3-Diphenylpyrazolon-5 spontan mit salpetriger Säure unter Bildung des roten Isonitrosokörpers reagiert ⁽¹¹⁾. In der Literatur werden zwei weitere ganz analoge Fälle für sich selbst und in keinem inneren Zusammenhang mit obiger Feststellung stehend beschrieben:

- a) 1-Phenyl-3-carbonsäure-pyrazolon-5
- b) 1-Phenyl-3-carbonsäureäthylester-pyrazolon-5

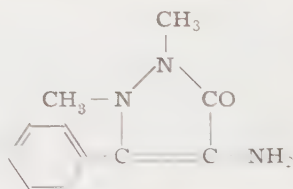
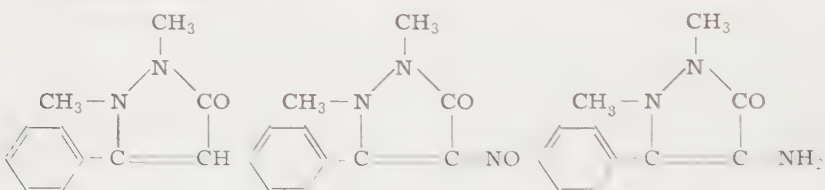
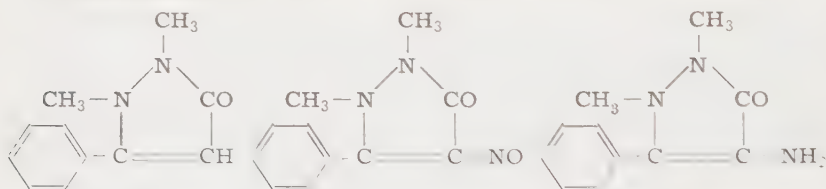
Beide Verbindungen reagieren spontan mit salpetriger Säure unter Bildung von Isonitrosoverbindungen ⁽¹²⁾.



Werden die beiden Verbindungen unter a) und b) 2-ständig methyliert, so verlaufen nachfolgende Versuche mit salpetriger Säure negativ, die methylierten Verbindungen sind nicht mehr nitrosierbar ⁽¹³⁾.



Ich versuchte nun, auf dem Wege über Isoantipyryn, d. h. 1,2-Dimethyl-3-phenyl-pyrazolon-5, zum Ziele zu gelangen, da dessen Aminoverbindung, 4-Aminoisoantipyryn, in der Literatur beschrieben ist ⁽¹⁴⁾.

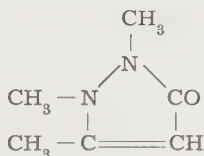


Isoantipyryn wird aus 3-Phenylpyrazolon-5 durch primäre Methylierung der 1-Stellung mit Dimethylsulfat und sekundärer Methylierung der 2-Stellung mit Methyljodid im Bombenrohr gewonnen. Hier verhindert nun die Methylierung der 2-Stellung von 1-Methyl-3-phenyl-pyrazolon-5 zum Isoantipyryn dessen Nitrosierung nicht. Die Nitrosierung verläuft jedoch sehr langsam und in sehr schlechter Ausbeute, ganz im Gegensatz zur Nitrosierung von 1-Methyl-3-phenyl-pyrazolon-5 ⁽¹³⁾. Der Einfluß der 2-ständigen Methylgruppe im Sinne einer Antinitrosierung ist also auch hier noch stark wirksam. Ich gelangte über 4-Aminoisoantipyryn zur entsprechenden Diazoniumverbindung. Die Lösung von Isoantipyryldiazoniumchlorid kuppelt spontan mit einer natronalkalischen Lösung von Cyanessigsäure unter Bildung eines roten Reaktionsproduktes, das jedoch bei Zusatz von Eisessig oder Salzsäure sich unter Farbverlust sofort auflöst, also nicht säurebeständig ist. Die gleiche Diazoniumlösung kuppelt jedoch nicht mit einer natron- oder soda-alkalischen Lösung von Malonsäure. Wird

nun die Lösung von Isoantipyryldiazoniumchlorid natron- oder soda-alkalisch oder pyridinbasisch gemacht, so bildet sich kein Reaktionsprodukt, es tritt lediglich ein Farbumschlag dieser Lösung nach schwach hellgelb ein. Diese natron- oder soda-alkalische Lösung von Isoantipyryldiazoniumchlorid hat ihre Kupplungsfähigkeit vollkommen verloren, da diese mit einer natronalkalischen Lösung von Cyanessigsäure nicht mehr kuppelt. Ergänzend sei noch bemerkt, daß in der Literatur auch ein Kupplungsprodukt mit beta-Naphthol beschrieben ist ⁽¹⁶⁾.

Diese Versuche zeigen somit eindeutig, daß Isoantipyryldiazoniumchlorid in alkalischem Milieu infolge Fehlens einer 3-ständigen Methylgruppe nicht zu einer innermolekularen Selbstkupplungsreaktion befähigt ist.

Anschließend wurde noch versucht, festzustellen, ob nicht auch noch andere 4-Aminopyrazolone mit 3-ständigem Methyl nach erfolgter Diazotierung zu einer analogen innermolekularen Selbstkupplungsreaktion befähigt wären. Für diese Untersuchung zog ich das bereits beschriebene 1,2,3-Trimethylpyrazolon-5 heran ⁽¹⁷⁾.



Dieses wollte ich nach der bekannten Methode in 4-Stellung aminieren, und dieses Aminopyrazolon anschließend diazotieren. Ich mußte auch in diesem Falle die eigenartige Feststellung machen, daß Trimethylpyrazolon-5 nicht mit salpetriger Säure unter Bildung eines faßbaren Nitrosokörpers reagiert, es tritt nur schwache Grünfärbung ein. Dieses Verhalten steht ganz im Gegensatz zu 3-Methylpyrazolon-5 und 1,3-Dimethylpyrazolon-5, welche beide spontan mit salpetriger Säure unter Bildung von Isonitrosokörpern reagieren ⁽¹⁸⁾. Auch hier zeigt sich wieder ganz analog den bereits erwähnten Beispielen, daß die Einführung einer 2-ständigen Methylgruppe die Nitrosierung verhindert.

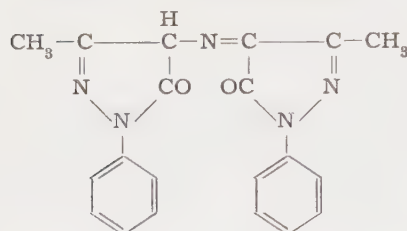
Es wurde deshalb noch versucht, ob eventuell die Diazoniumverbindung von 3-Methyl-4-amino-pyrazolon-5 über die Reduktion des bekannten 3-Methyl-4-isonitroso-pyrazolon-5 darstellbar wäre. Die genannte Isonitrosoverbindung ist in essigsaurer Aufschlemmung mit Zn-Staub bei Raumtemperatur reduzierbar. Die farblose Reduktionslösung ergibt nach Zusatz von Nitrit einen kristallinen roten Niederschlag, der aus Eisessig oder Alkohol in roten Nadeln vom Smp. 273—74° kristallisiert. Die Substanz löst sich in wässrigem Ammoniak und Sodalösung mit intensiv blauvioletter Farbe und ist die

Rubazonsäure von 3-Methyl-pyrazolon-5. Betty erhielt bereits den gleichen Körper, indem er die Reduktionslösung von 3-Methyl-4-isonitroso-pyrazolon-5 längere Zeit an der Luft stehen ließ ⁽¹⁹⁾.

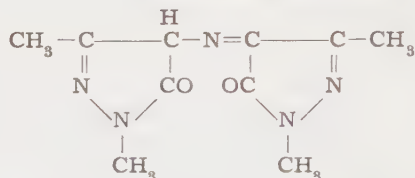
1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-5 und 1,3-Dimethyl-pyrazolon-5 kamen für eine diesbezügliche Untersuchung von vornherein nicht in Frage, da auch hier aus den entsprechenden Isonitrosoverbindungen durch Reduktion und nachfolgendem Zusatz von Nitrit die entsprechenden Rubazonsäuren entstehen ^(20, 21).

Rubazonsäure von

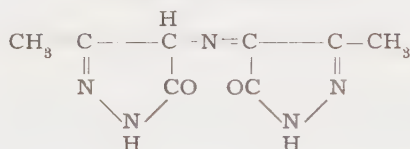
1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-5



1,3-Dimethyl-pyrazolon-5

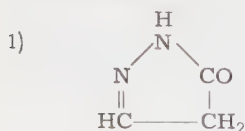


3-Methyl-pyrazolon-5

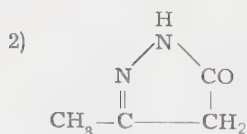


Anschließend sei eine Zusammenstellung der Reaktionsfähigkeit von verschieden substituierten Pyrazolonen mit salpetriger Säure gegeben:

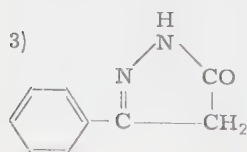
I. Wasserstoff in 1-Stellung



positiv, gelb, Knorr Ber. deutsch. chem. Ges. 29, 256 (1896)

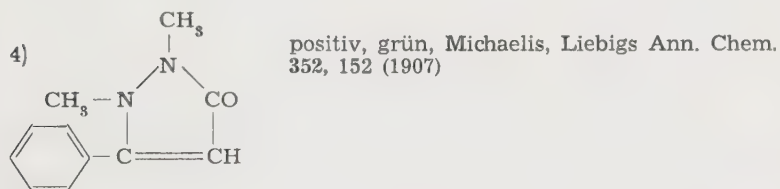
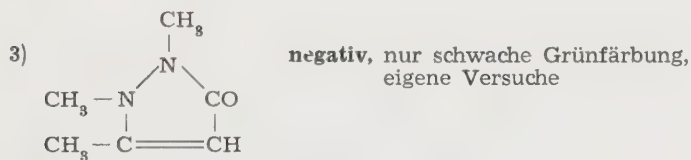
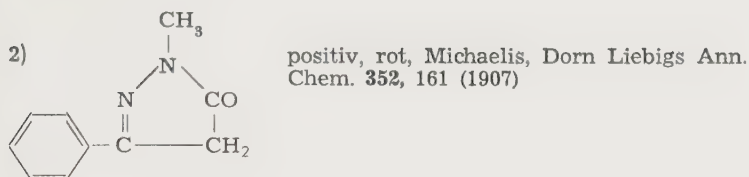
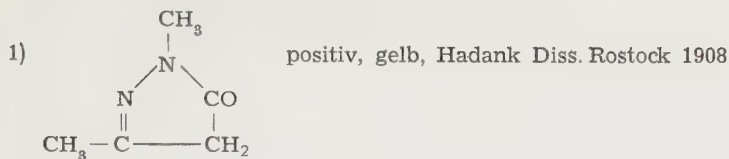


positiv, gelb, Curtius J. prakt. Chem. 50, 512 (1894)

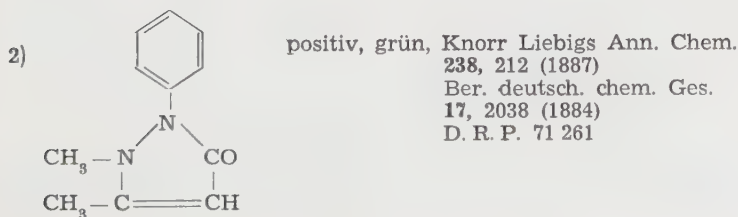
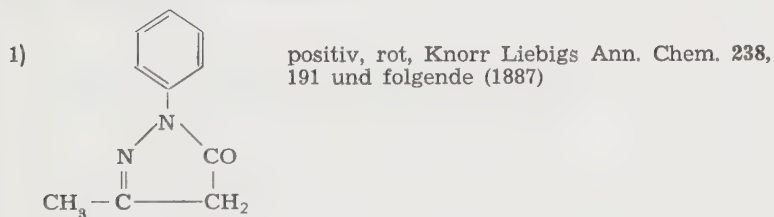


positiv, rot, Curtius J. prakt. chem. 50, 515 (1894)

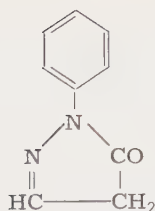
II. Methyl in 1-Stellung



III. Phenyl in 1-Stellung

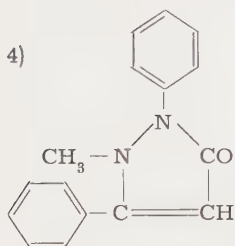


3)



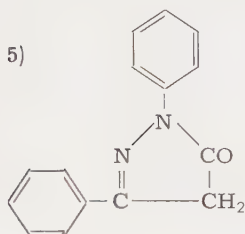
positiv, gelb, Claisen, Haase
Ber. deutsch. chem. Ges. 28, 39 (1895)

4)



negativ, eigene Versuche

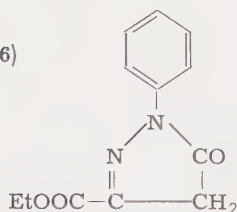
5)



positiv, rot, Knorr Ber. deutsch. chem. Ges.
20, 2546 und folgende (1887)

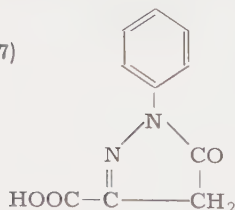
„die schönen Reaktionen des Antipyrins mit salpetriger Säure und mit Eisenchlorid sind beim Diphenylpyrazolon viel weniger charakteristisch.“

6)



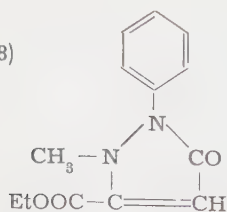
positiv, gelb, Wislicenus, Liebigs Ann. Chem.
246, 319 (1888)

7)



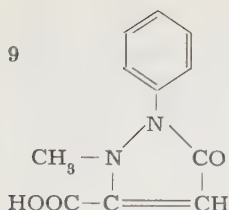
positiv, rot, Wislicenus, Liebigs Ann. Chem.
246, 319 (1888)

8)



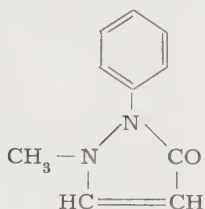
negativ, D. R. P. 69 883, Frdl. 3, 933

9



negativ, D. R. P. 69 883, Frdl. 3, 933

10



reduziert, „mit salpetriger Säure färbt es sich zwar grün, aber weniger ausgesprochen wie Antipyrin.“ D. R. P. 69 883, Frdl. 3, 933

Wie kann nun die Tatsache, daß ADC einmal im alkalischen Milieu mit bestimmten passiven Komponenten unter Bildung von Azoprodukten, ein anderes Mal mit bestimmten passiven Komponenten unter Bildung des gelben Selbstkupplungsproduktes reagiert, näher erklärt werden? Sicherlich nur so, daß im ersten Fall die Reaktivität oder Kupplungsfähigkeit der passiven Komponenten größer ist als die Reaktivität der 3-ständigen Methylgruppe von ADC, im zweiten Falle die Reaktivität der passiven Komponenten kleiner ist als die des 3-ständigen Methylrestes von ADC. Es ist somit auf diese Weise möglich, die relativen Kupplungsreaktivitäten der verschiedensten passiven Komponenten in alkalischem Milieu in zwei Klassen einzuteilen, bezogen auf die Reaktivität des 3-ständigen Methylrestes von ADC. Das Gesagte sei an einigen Beispielen näher erläutert, man vergleiche dazu A und B der vorhergehenden Zusammenstellung dieses Kapitels. Als passive Komponenten seien gewählt: Nitromethan, Acetaldehyd, Cyanessigsäure und beta-Naphthol. Alle vier passiven Komponenten ergeben in alkalischem Milieu mit diazotiertem Anilin Azoprodukte. Im Falle der Reaktion mit ADC führen aber nur Cyanessigsäure und beta-Naphthol in alkalischem Milieu zu Azoprodukten, Acetaldehyd und Nitromethan ergeben diese nicht, sondern das innermolekulare Selbstkupplungsprodukt von ADC. Also ist die Kupplungs-Reaktivität von Acetaldehyd und Nitromethan kleiner, die von Cyanessigsäure und beta-Naphthol größer als diejenige der Methylgruppe von ADC. Das heißt aber auch zugleich, daß die Kupplungs-Reaktivität von Acetaldehyd und Nitromethan kleiner ist als diejenige von Cyanessigsäure und beta-Naphthol. Um wieviel nun eine Reaktivität größer oder kleiner ist als eine andere, kann mit dieser Methode naturgemäß noch nicht ausgesagt werden, hierzu wären umfangreiche und schwierige reaktionskinetische Messungen erforderlich.

Auf Grund der vorhergehenden Zusammenstellung dieses Kapitels ergibt sich nun folgende Einteilung: Die unter A angeführten passiven Komponenten kuppeln schneller als die Methylgruppe von ADC, die unter B angeführten passiven Komponenten langsamer. Sie seien übersichtshalber nochmals kurz angeführt:

A.

- 1) beta-Naphthol (NaOH)
- 2) Phenylmethylpyrazolon (Soda)
- 3) Oxynaphthoesäureanilid (NaOH)
- 4) Acetessigsäureanilid (NaOH)
- 5) 1,5-Dioxynaphthalin (NaOH)
- 6) Indandion (Soda)
- 7) Bindon (Soda)
- 8) Cyanessigsäure (NaOH)
- 9) Benzaldehydphenylhydrazon (Pyridin)
- 10) 2-Carboxyphenylazocyanessigester (NaOH)
- 11) Acetessigsäure (NaOH)
- 12) Benzoylessig-o-carbonsäure (NaOH)
- 13) Brenztraubensäurephenylhydrazon (NaOH)
- 14) Antipyrilazocyanessigester (NaOH)

B.

- 1) Brenztraubensäure (NaOH)
- 2) Acetessigsäure (Soda)
- 3) Benzoylessig-o-carbonsäure (Soda)
- 4) Dinitrophenylessigsäure (NaOH)
- 5) Antipyrilazodinitrophenylessigsäuremethylester (NaOH)
- 6) Malonsäure (NaOH, Soda, Pyridin)
- 7) Malonester (Soda)
- 8) Nitromethan (NaOH)
- 9) Acetaldehyd (NaOH)
- 10) Lävulinsäure (NaOH)
- 11) Na-Formylessigester (Soda)
- 12) Phenylformylessigester (NaOH)
- 13) Benzaldehydphenylhydrazon-o-carbonsäure (Pyridin)

Diese Zusammenstellung kann natürlich noch weitgehend ergänzt werden. Die auf Grund dieser Überlegungen gemachte

Aussage, daß z. B. die Kupplungsreaktivitäten von Acetaldehyd und Nitromethan um einen bestimmten, jedoch unbekannten Betrag kleiner sind als die von Cyanessigsäure, wird durch die in der Literatur angegebenen Ausbeuten an Formazylkörper für Acetaldehyd (20—30 %), Nitromethan (36 %) und Cyanessigsäure (97 %) erhärtet. Ferner ergibt sich rein tatsachenmäßig die Feststellung, daß zu A einige der wichtigsten passiven Komponenten der Farbenindustrie zählen wie z. B. beta-Naphthol, Phenylmethylpyrazolon und Acetessiganilid. Dies ist bei B nicht der Fall. Diese Einteilung dürfte für eine orientierende Differenzierung von passiven Komponenten brauchbar sein. Es sei nochmals ausdrücklich betont, daß diese Beziehungen nur gelten für die Kupplung in basischem Milieu, da ADC in saurem Milieu ohne Anomalie kuppelt.

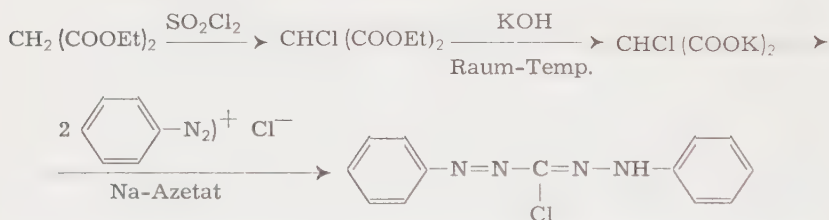
Wie die Beispiele der Kupplung mit Benzaldehydphenylhydrazon und Benzaldehydphenylhydrazon-o-carbonsäure in Pyridin zeigen, kann mit dieser Methode auch der Einfluß eines oder mehrerer Substituenten auf die Reaktivität von kupplungsfähigen Verbindungen bestimmt werden. So setzt z. B. die Einführung einer o-ständigen Carboxylgruppe in Benzaldehydphenylhydrazon die Kupplungsreaktivität des Hydrazons in Pyridin um einen bestimmten, jedoch unbekannten Wert herab. Auch der Einfluß von Ätzalkalien oder Soda auf kupplungsfähige Verbindungen kann auf diese Weise gemessen werden wie die Beispiele der Acetessigsäure und Benzoylessig-o-carbonsäure zeigen. Die Reaktivitäten der beiden Säuren sind im natronalkalischen Milieu größer als im sodaalkalischen. Man verstehe nun auch, warum Kupplungen mit ADC nicht allzu stark alkalisch durchgeführt werden dürfen, da sonst die Ausbeute an Azoprodukt zugunsten des innermolekularen Kupplungsproduktes von ADC sinkt. Ein ganz typisches Beispiel dafür ist die Kupplung von ADC mit Benzaldehydphenylhydrazon. Diese führt wohl auch in soda- oder natronalkalischem Milieu zum entsprechenden Formazan, jedoch in bedeutend schlechterer Ausbeute als in pyridin-basischem Milieu. Bei einem großen Überschuß an Soda oder Ätzalkali findet dann keine Formazankupplung mehr statt.

Ich möchte an dieser Stelle den Herren Dres. Gubser und Gysel der CIBA AG für die analytische Mitarbeit und Unterstützung hinsichtlich des Selbstkupplungsproduktes von ADC freundlichst danken. Herr Dr. Gubser hat sämtliche Azogruppenbestimmungen dieses Kapitels durchgeführt.

Teil III

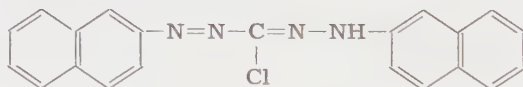
Über Meso-Chlor-Formazane

Die Darstellung von symmetrischen Meso-Halogen-Formazanen ist erst seit dem Jahre 1946 durch die Arbeiten von R. Fusco und R. Romani bekannt ⁽¹⁾. Das Gebiet wurde dann später im Jahre 1953 auch von Irving und Bell ⁽²⁾ bearbeitet. Die genannten Forscher verwandten dabei als passive Komponente das Di-Kaliumsalz der Chlormalonsäure. So erhielten sie mit diazotiertem Anilin bei Gegenwart von Na-Azetat N, N'-Diphenyl-meso-chlor-formazan:



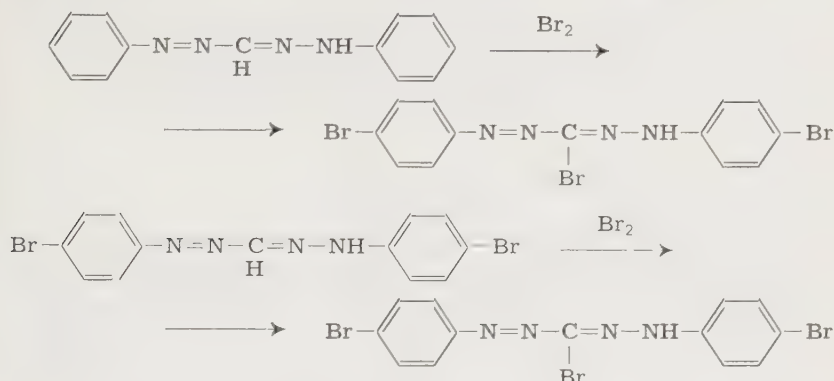
Chlormalonsäure ist aus Malonester über Chlormalonester (mit Sulfurylchlorid) und nachfolgender milder Verseifung bei Raumtemperatur darstellbar.

Analog wurde von Irving und Bell aus diazotiertem beta-Naphthylamin N, N'-Di-beta-naphthyl-meso-chlor-formazan hergestellt.

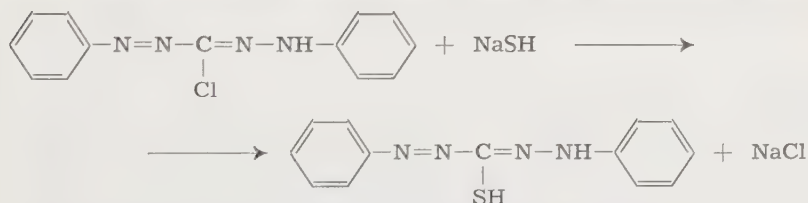


Eigenartigerweise erhält man bei der Einwirkung von Diazoniumverbindungen auf Brommalonsäure ein bromfreies Produkt, wie Irving und Bell sowie Fusco und Romani unabhängig voneinander feststellten. Die Darstellung von symmetrischen Meso-brom-formazanen ist aber möglich durch Bromierung der Meso-Stellung von symmetrischen Meso-Wasserstoff-Formazanen, welche bekanntlich aus Malonsäure und Diazoniumverbindungen erhalten werden ⁽³⁾. Im Verlaufe der Bromierungsreaktion können dabei auch die nichtsubstituierten N, N'-ständigen aromatischen Reste mitbromiert werden. Dies ist bei der Bromierung von Formazylwasserstoff der Fall. Dabei

entsteht N,N'-Di-(p-brom-phenyl)-meso-brom-formazan. Dieselbe Verbindung wird auch erhalten durch Bromierung von N,N'-Di-(p-brom-phenyl)-meso-wasserstoff-formazan.



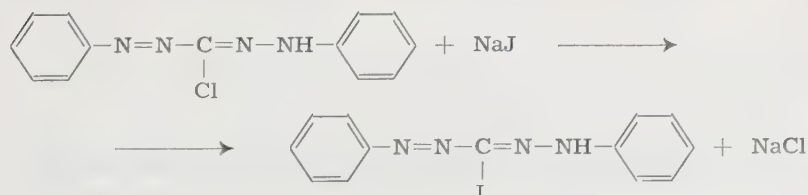
Fusco und Romani erkannten auch, daß das mesoständige Halogenatom leicht beweglich ist. So erhielten sie bei der Umsetzung von N,N'-Diphenyl-meso-chlor-formazan mit Na-Hydrosulfid Dithizon, also N,N'-Diphenyl-C-mercapto-formazan oder Diphenylthiocarbozon (bzw. die tautomere Form):



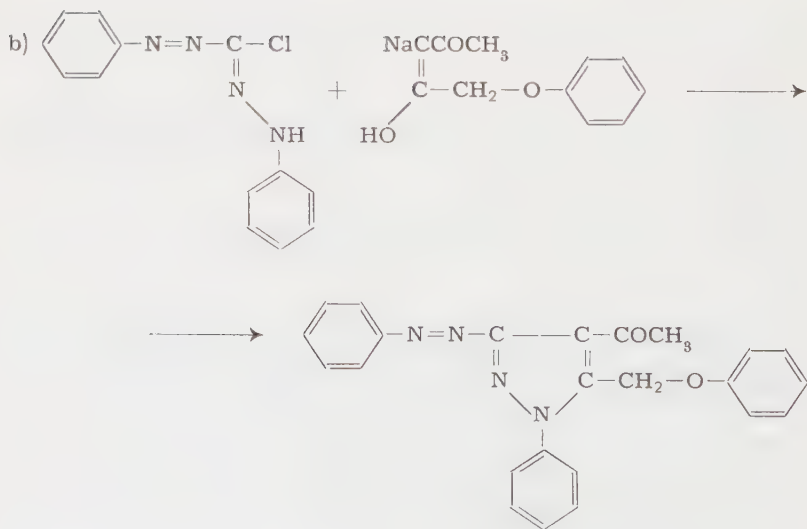
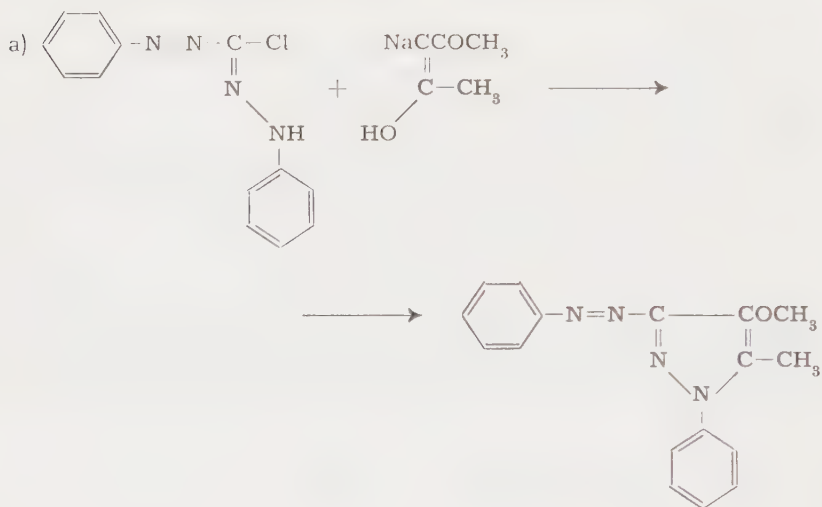
Irving und Bell bezeichnen auf Grund ihrer eigenen Untersuchungen die Umsetzung von Diaryl-meso-chlor-formazanen mit NaSH als eine befriedigende Methode zur Darstellung von Dithizonen.

Dithizon findet bekanntlich Verwendung zum Nachweis und zur Bestimmung der Elemente Br₂, Cu, Ag, Zn, Cd, Hg, Pb, Bi und Co ⁽⁴⁾.

Durch Umsatz von N,N'-Diphenyl-C-chlor-formazan mit NaJ in Aceton erhielten Romani und Fusco unter Austausch des Halogens N,N'-Diphenyl-C-jod-formazan.

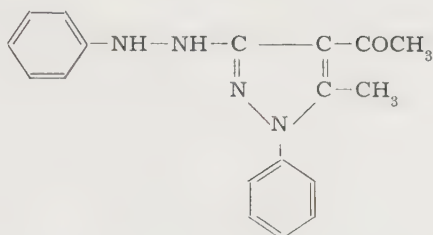


Sie zeigten ferner, daß es möglich ist, durch Umsatz von N,N'-Diphenyl-C-chlor-formazan mit beta-Diketonen zu substituierten Pyrazolen zu gelangen. So führt die Kondensation des genannten Mesochlorformazans mit der Na-Verbindung des Acetylacetons (a) und Phenoxyacetylacetons (b) zu 1-Phenyl-3-phenyl-azo-4-acetyl-5-methyl-pyrazol resp. 1-Phenyl-3-phenylazo-4-acetyl-5-phenoxyethyl-pyrazol.

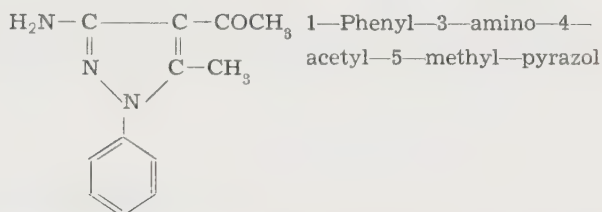


Die Versuche, diese Verbindungen mit Zn in natronalkalischem oder essigsauerm Milieu zu den entsprechenden Aminoverbin-

dungen zu reduzieren, führten nur zu den entsprechenden Hydrazo-Verbindungen.



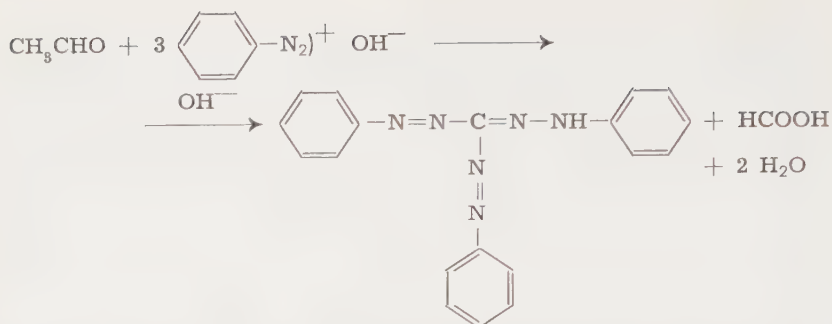
Die Reduktion der Verbindungen unter a) und b) zu den entsprechenden Aminoverbindungen gelingt jedoch durch katalytische Hydrierung mit Raney-Ni bei ca. 3 Atmosphären Druck.



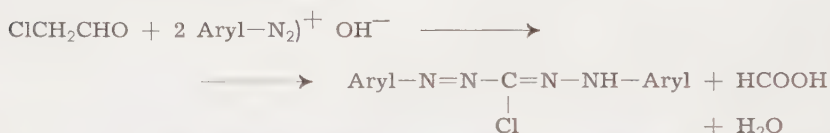
Die Aminogruppe dieser substituierten Pyrazole hat aromatischen Charakter, d. h. sie läßt sich leicht diazotieren. Die erhaltenen Diazoniumverbindungen kuppeln mit beta-Naphthol in alkalischem Milieu. Fusco und Romani bezeichnen diese Kondensationsmethode mit Meso-chlorformazanen als den bis 1948 einzig begehbaren Weg zur Darstellung von 3-Amino-derivaten des Pyrazols.

Als ich die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen zur Darstellung eines symmetrischen und komplexbildenden Meso-chlor-formazans anstellte, hatte ich keine Kenntnis der Publikationen von Romani und Fusco einerseits und Irving und Bell andererseits. Ich wurde erst nachträglich darauf aufmerksam gemacht, nachdem ich vollkommen unabhängig von den beiden italienischen Chemikern meine experimentellen Untersuchungen abgeschlossen hatte.

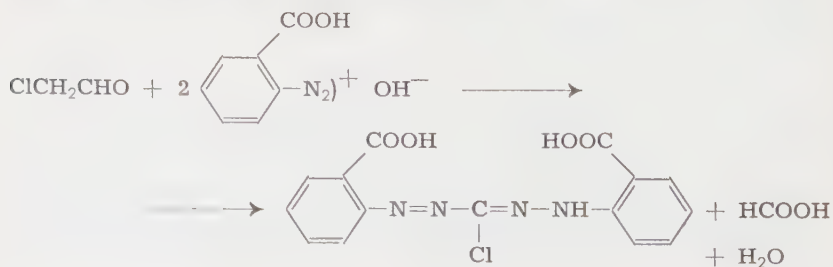
In Teil I dieser Arbeit wurde bereits erwähnt, daß die Kupplung mit Acetaldehyd zu symmetrischen Arylformazanen mit dem Azo-Aryl-Rest in der Mesostellung führt⁽⁵⁾. Dabei werden zwei H-Atome der Methylgruppe von Acetaldehyd durch Azo-Aryl-Reste substituiert, der Aldehyd-Rest wird unter Bildung von Ameisensäure abgespalten und durch einen weiteren Azo-Aryl-Rest ersetzt.



Ich vermutete nun, daß bei der Kupplung mit Chloracetaldehyd ein analoger Reaktionsverlauf eintreten würde, d. h. daß bei der Einwirkung von 2 Mol eines Diazoniumsalzes 1 H-Atom der Chlormethylgruppe durch einen Azo-Aryl-Rest ersetzt werden, der Aldehyd-Rest unter Bildung von Ameisensäure abgespalten und durch einen weiteren, zweiten Azo-Aryl-Rest ersetzt werden und daß das Chlor am C-Atom gebunden bleiben würde. Im Falle eines solchen Reaktionsverlaufes würde man ebenfalls zu einem symmetrischen Meso-Chlor-formazan gelangen.



In der Tat erwies sich diese Vermutung als richtig. Läßt man in eine gekühlte natronalkalische Lösung von diazotierter Anthranilsäure eine gekühlte wässrige Lösung von Chloracetaldehyd einfließen, so färbt sich die alkalische Lösung unter Schaum- und Gas-Entwicklung sofort tiefrot. Nach Ansäuern fällt das rote Kupplungsprodukt aus. Dieses löst sich in Alkohol, Eisessig, Benzol und Pyridin mit roter Farbe und zeigt mit conc. Schwefelsäure violettblaue Halochromie. Das Produkt kristallisiert aus Eisessig in roten verfilzten Nadeln vom Smp. 246—47°. Wie zwei C, H, N-Bestimmungen, ferner zwei Chlor- und eine Sauerstoff-Bestimmung zeigen, handelt es sich bei dem erhaltenen Produkt um N,N'-Di-(2-carboxy-phenyl)-C-chlor-formazan.



Auch in dieser Verbindung ist das meso-ständige Chlor leicht beweglich. Schüttelt man die Substanz einige Minuten bei Raumtemperatur mit verdünntem wässrigem Ammoniak, so kann im Filtrat mit HNO_3 und AgNO_3 das Chlor als AgCl nachgewiesen werden. Bei leicht erhöhter Temperatur erhält man eine quantitativere Fällung von AgCl . Wie zu erwarten war, ist die Substanz auf Grund ihrer o,o'-ständigen Carboxylgruppen komplexbildend. Eine alkoholische oder verdünnt-ammoniakalische Lösung des Formazans ergibt bei Zusatz von Cu-Azetat-Lösung Ausfällung eines dunkelblauen Cu-Komplexes. Der aus alkoholischer Lösung erhaltene Cu-Komplex ist in den üblichen organischen Solventien wie Alkohol, Eisessig, Benzol unlöslich, er konnte nur durch mehrmaliges Auskochen mit Wasser, Alkohol und Eisessig für die Analyse gereinigt werden. Bei der Komplexbildung mit Cu-Azetat in alkoholischer Lösung wird das meso-ständige Chlor ebenfalls ionoid abgespalten.

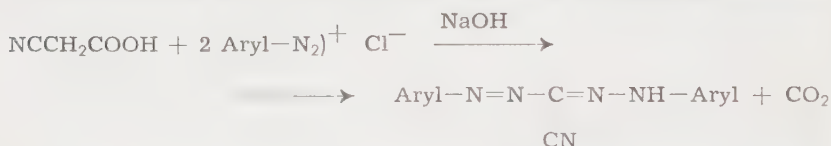
Nach dem Gesagten ergibt sich nun die Möglichkeit, auch über die Kupplungsprodukte von Chloracetaldehyd zu Dithizonen ohne oder mit o,o'-ständigen komplexbildenden Gruppen wie z. B. COOH und OH zu gelangen. Ferner sei auch noch an die Möglichkeit erinnert, diese Kupplungsprodukte mit aromatischen oder heterocyclischen Aminen, wie zum Beispiel Anilin, p-Aminoazobenzol, Aminoanthrachinon, Aminosalicylsäure, Aminoantipyrin etc., mit oder ohne Kondensationsmittel umzusetzen. Es dürfte reizvoll sein, die in diesem Zusammenhang sich ergebenden Probleme in einem etwas weiteren Rahmen näher zu untersuchen.

Teil IV

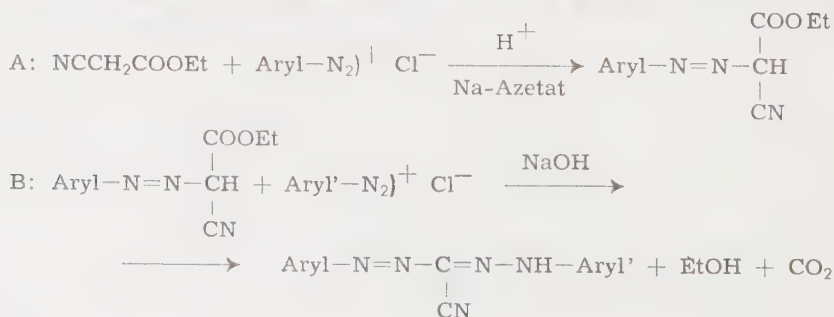
Einstufige Darstellung von unsymmetrischen

Meso - Cyan - Formazanen

In Teil I dieser Arbeit wurde die Darstellung von symmetrischen und unsymmetrischen Meso - Cyan - Formazanen kurz erwähnt. Übersichtshalber und zum besseren Verständnis dieses Kapitels sei darauf im folgenden noch einmal etwas ausführlicher eingegangen. Die Darstellung der symmetrischen Verbindungen erfolgt auf einfache und elegante Weise in sehr guter Ausbeute durch die Einwirkung von 2 Mol Diazoniumverbindung auf 1 Mol Cyanessigsäure in stark natronalkalischem Milieu. Dabei erfolgt an der Methylengruppe der Säure gleichzeitig eine doppelte Azokupplung, eine nachfolgende Decarboxylierung führt zum symmetrischen Kupplungsprodukt:



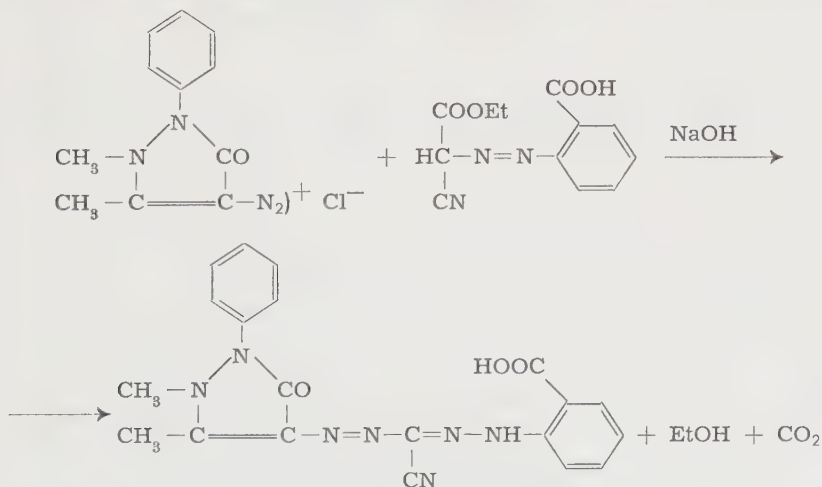
Die Darstellung der unsymmetrischen Verbindungen erfolgt ebenfalls über zwei Azokupplungen, jedoch auf getrenntem Wege und bei verschiedenen pH-Werten über ein 1:1-Kupplungsprodukt von Cyanessigester. Dieses Zwischenprodukt wird durch Einwirkung von 1 Mol Diazoniumverbindung auf 1 Mol Cyanessigester in schwach saurem, gepuffertem Milieu erhalten (A). Nach Isolierung dieses Azokörpers wird nun eine zweite Azokupplung mit einem weiteren Mol einer anderen Diazoniumverbindung in natronalkalischem Milieu durchgeführt (B). Dabei tritt die Diazoniumverbindung unter Substitution des zweiten abspaltbaren H-Atoms an das dem Cyan-Rest benachbarte C-Atom heran. Verseifung und Decarboxylierung ergeben dann das unsymmetrische Produkt.



Man kann somit arbeitstechnisch die Darstellung von symmetrischen Meso-Cyan-Formazanen als ein einstufiges Verfahren, die der unsymmetrischen Verbindungen als ein zweistufiges Verfahren bezeichnen.

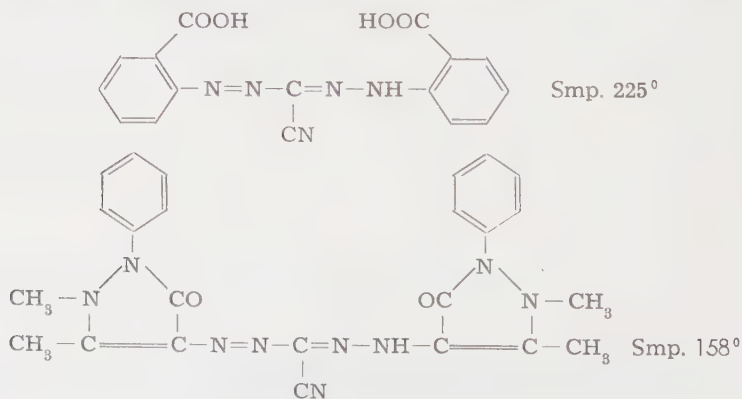
Die nun im folgenden beschriebenen Versuche basierten zur Zeit der experimentellen Untersuchungen auf keiner ausgebauten Hypothese oder Theorie meinerseits, sondern waren rein empirischer Natur. Es wurde versucht, ob es nicht möglich wäre, durch Einwirkung eines Gemisches von zwei verschiedenen Diazoniumverbindungen im Molverhältnis 1:1 auf Cyanessigsäure in alkalischem Milieu direkt auf einem einzigen Wege nach der Art des einstufigen Verfahrens zu unsymmetrischen Meso-Cyan-Formazanen zu gelangen. Prima vista könnte man nun mit Recht behaupten, daß ein derartiger Versuch sicherlich zu einem Gemisch von zwei symmetrischen Kupplungsprodukten, also von zwei verschiedenen symmetrischen Meso-Cyan-Formazanen im Molverhältnis 1:1 führen würde oder, anders ausgedrückt, daß jede der beiden Diazoniumverbindungen symmetrisch mit Cyanessigsäure kuppeln würde. Die Resultate der diesbezüglichen Versuche bestätigen jedoch eigenartigerweise diese Auffassung nicht.

Ich begann meine experimentellen Untersuchungen mit der Darstellung von N-(2-carboxy-phenyl)-N'-antipyryl-C-cyanformazan aus ADC, diazotierter Anthranilsäure und Cyanessigsäure in natronalkalischem Milieu. Das genannte unsymmetrische Formazan wurde bereits in Teil I dieser Arbeit beschrieben. Seine Darstellung erfolgte dort nach dem zweistufigen Verfahren durch Kupplung von ADC an 2-Carboxyphenylazocyanessigester in natronalkalischem Milieu.



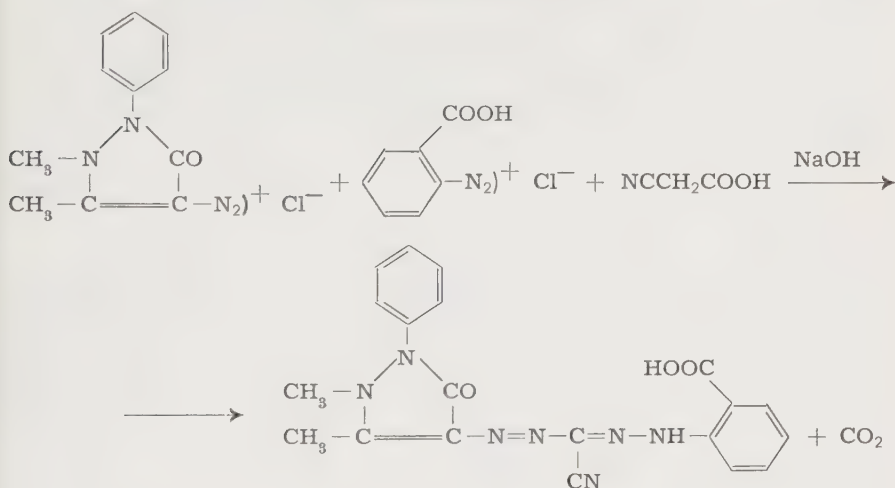
Ich ließ ein Gemisch der Diazoniumlösungen von 4-Aminoantipyrin und Anthranilsäure (Molverhältnis 1:1) unter Tur-

binieren in eine wässrige Lösung von Cyanessigsäure einlaufen und machte darauf dieses Lösungsgemisch mit 10%iger Natronlauge alkalisch. Dabei färbte sich die Lösung tiefrot unter Bildung eines braunroten Niederschlages. Nach Ansäuern und mehreren Kristallisationen aus Eisessig erhielt ich das Produkt in ziegelroten, verfilzten Nadeln vom Smp. 248—49°. Diese lösen sich in Alkohol, Eisessig, Pyridin und Benzol mit roter Farbe, conc. Schwefelsäure ergibt blauviolette Halochromie. Die Substanz ist erwartungsgemäß komplexbildend. Die rote alkoholische Lösung ergibt bei Zusatz einer wässrigen Cu-Azetat-Lösung sofort einen intensiven Farbumschlag nach violettstichig blau, wässriges Co-Nitrat nach blautichig-violett und wässriges Ni-Azetat nach violettstichig-rot. Der saubere Schmelzpunkt dieser Substanz von 248—49° differiert praktisch nicht von dem des auf zweistufigem Wege hergestellten Formazans aus 2-Carboxyphenylazocyanessigester und ADC (Smp. 249—50°). Ein Mischschmelzpunkt der beiden auf verschiedenem Wege hergestellten Formazane ergibt keine Depression. Die erhaltenen Analysenwerte beziehen sich mit großer Genauigkeit auf das unsymmetrische Produkt N-(2-carboxy-phenyl)-N'-antipyryl-formazan. Man könnte nun wieder mit Recht behaupten, daß im Falle des Vorliegens eines Gemisches der beiden symmetrischen Formazane, also N,N'-Diantipyryl-C-cyan-formazan und N,N'-Di-(2-carboxy-phenyl)-C-cyan-formazan im Molverhältnis 1:1 die gleichen Analysenwerte wie für N-(2-carboxy-phenyl)-N'-antipyryl-C-cyan-formazan erhalten werden müssen. Aus folgenden Gründen kann jedoch kein derartiges Gemisch vorliegen. Der Schmelzpunkt des symmetrischen Kupplungsproduktes mit ADC, also N,N'-Diantipyryl-C-cyan-formazan beträgt 158° (Teil I dieser Arbeit), der des symmetrischen Kupplungsproduktes mit diazotierter Anthranilsäure, also N,N'-Di-(2-carboxy-phenyl)-C-cyan-formazan beträgt 225°⁽¹⁾. Wie sollte also ein Gemisch dieser beiden verschiedenen Formazane einen sauberen und höheren Schmelzpunkt von 248—49° ergeben?



Auch papierchromatographische Untersuchungen zeigten, daß das erhaltene Produkt rein und einheitlich ist. Diese werden jedoch am Ende dieses Kapitels geschlossen mit den gleichen Untersuchungen von weiteren, nachfolgend angeführten und auf gleichem Wege hergestellten unsymmetrischen Meso-Cyan-Formazanen beschrieben.

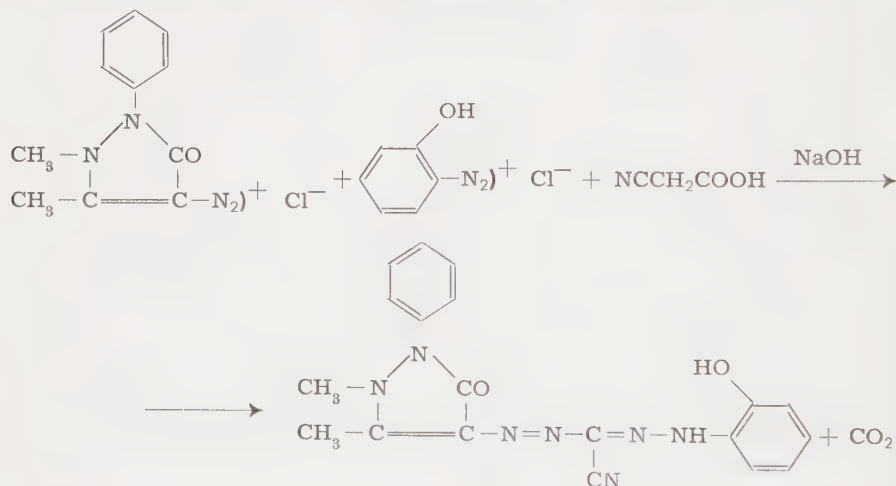
Es ergibt sich also die recht überraschende Tatsache, daß bei Anwendung eines Gemisches von zwei verschiedenen Diazoniumverbindungen, in diesem Falle ADC und diazotierte Anthranilsäure, und von Cyanessigsäure als passive Komponente, die Diazoniumverbindungen mit der Methylengruppe der Cyanessigsäure in alkalischem Milieu nicht symmetrisch, sondern unsymmetrisch kuppeln. Formelmäßig muß deshalb die Reaktion wie folgt beschrieben werden:



Anschließend wurde untersucht, ob analoge Versuche mit Gemischen von anderen Diazoniumverbindungen zu dem gleichen Resultat führen würden.

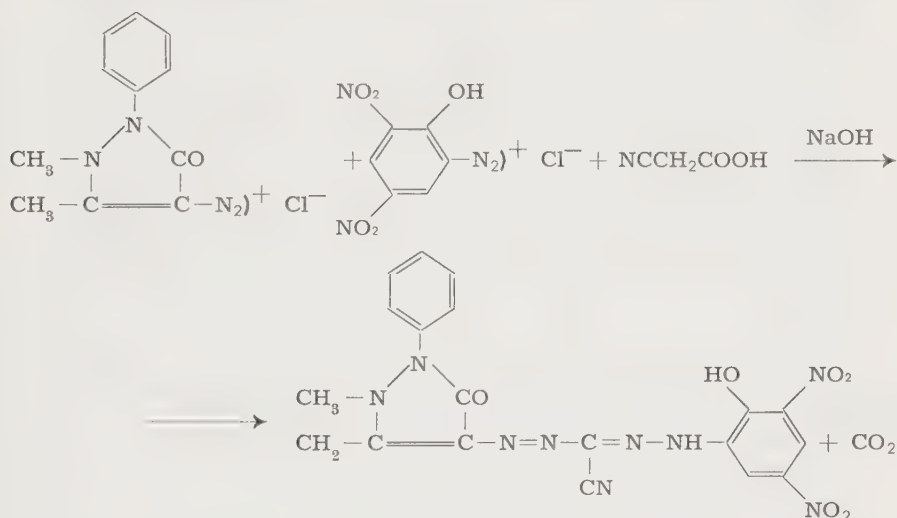
Zu diesem Zwecke wurden die Lösungen von ADC und diazotiertem o-Aminophenol im Molverhältnis 1:1 gemischt und unter Turbinieren dieses Mal in eine natronalkalische Lösung von Cyanessigsäure einlaufen gelassen. Nach Ansäuern der tiefroten Kupplungslösung erhielt ich ein rotbraunes Rohprodukt, das nach mehreren Kristallisationen aus Alkohol in roten Nadeln vom Smp. 157—58° erhalten wurde. Auch diese Substanz ist komplexbildend. Cu-Azetat-Lösung ergibt sofort einen intensiven Farbumschlag nach blauviolett, eine Lösung von Co-Nitrat nach violettstichig-rot und eine solche von Ni-Azetat nach violett. Die Analysenwerte lassen mit großer Genauigkeit auf N-(2-Hydroxy-phenyl)-N'-antipyril-C-cyanformazan mit 1 Mol Kristallwasser schließen. Betrachten wir

nun auch hier wieder die Schmelzpunkte der beiden möglichen Formazane, welche auf Grund von zwei verschiedenen symmetrischen Kupplungen hätten entstehen können. Das symmetrische Kupplungsprodukt mit diazotiertem o-Aminophenol, also N,N'-Di-(2-hydroxy-phenyl)-C-cyan-formazan ⁽²⁾ zeigt einen solchen von 195°, das symmetrische Produkt mit ADC, also N,N'-Diantipyryl-C-cyan-formazan, wie bereits erwähnt, einen solchen von 158°. Man könnte nun auf Grund des Schmelzpunktes des erhaltenen Produktes (157—58°) einwenden, daß es sich hierbei um das symmetrische Produkt N,N'-Diantipyryl-C-cyan-formazan handeln könnte. Diese Auffassung wird aber deutlich durch die Analysenwerte widerlegt, ferner durch einen Mischschmelzpunkt der beiden Substanzen. Dieses Gemisch beginnt bereits bei 142° zu sintern und zu schmelzen, bei 158° ist die Schmelze homogen. Papierchromatographische Untersuchungen ergaben auch hier wieder den Befund, daß es sich bei dem erhaltenen Produkt um eine reine, einheitliche Substanz handelt. Formelmäßig kann deshalb die Reaktion wie folgt ausgedrückt werden:



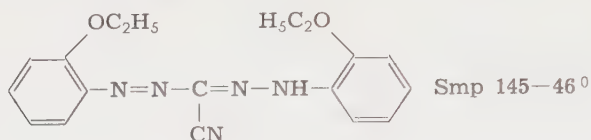
Ein dritter Kupplungsversuch eines Gemisches von ADC und diazotierter Pikraminsäure im Molverhältnis 1:1 ergab folgendes Resultat. Ich ließ das Gemisch der beiden Diazoniumverbindungen in eine natronalkalische Lösung von Cyanessigsäure einlaufen und erhielt nach Ansäuern der braunroten Kupplungslösung ein gleichfalls braunrotes Produkt. Dieses löst sich in Alkohol, Eisessig, Pyridin und Benzol mit roter Farbe und kristallisiert aus Eisessig und Alkohol in roten Nadeln vom Smp. 234—35°. Conc. Schwefelsäure ergibt blauviolette Halochromie. Die rote alkoholische Lösung des Formazans schlägt bei Zusatz von wässrigem Cu-Azetat nach grünstichig-hellblau um, wässriges Co-Nitrat ergibt Farbumschlag

nach violettrot, wässriges Ni-Azetat nach hellbraun. Die Analysenresultate sprechen für N-(2-Hydroxy-3,5-dinitro-phenyl)-N'-antipyryl-C-cyan-formazan. Ein Vergleich der Schmelzpunkte der beiden möglichen symmetrischen Kupplungsprodukte von diazotierter Pikraminsäure, also N,N'-Di-(2-hydroxy-3,5-dinitro-phenyl)-C-cyan-formazan⁽³⁾, und von ADC, also N,N'-Diantipyryl-C-cyan-formazan, ergibt folgende Werte: 266—68° und 158°. Der Schmelzpunkt des erhaltenen Produktes (234—35°) liegt also zwischen beiden Werten und um ca. 30° tiefer als der des symmetrischen Produktes mit diazotierter Pikraminsäure. Auch hier ergab eine papierchromatographische Untersuchung den Befund einer reinen und einheitlichen Substanz. Der Reaktionsverlauf kann deshalb wie folgt beschrieben werden:

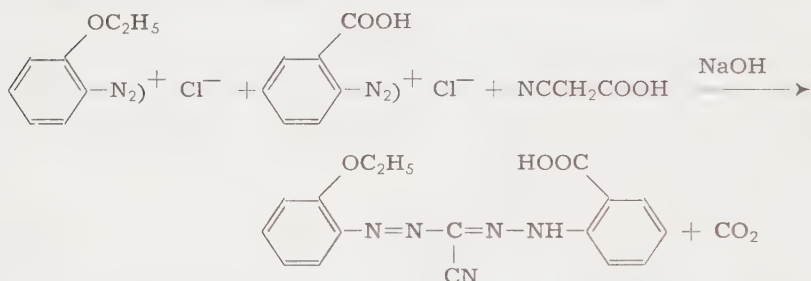


Ein vierter Kupplungsversuch mit den Gemischen der Diazoniumverbindungen von Anthranilsäure und o-Phenetidin im Molverhältnis 1:1 verlief ebenfalls im Sinne der vorliegenden Versuche. Wie beim ersten Versuch ließ ich auch hier das Gemisch der beiden Diazoniumverbindungen unter Turbinieren in eine wässrige Lösung von Cyanessigsäure einlaufen und machte dann dieses Lösungsgemisch mit 10%iger Natronlauge alkalisch. Nach Ansäuern der roten Kupplungslösung erhielt ich ein Produkt, das aus Alkohol in verfilzten dunkelroten Nadeln vom Smp. 206—08° kristallisierte. Seine Lösungsfarbe in Alkohol, Eisessig, Pyridin und Benzol ist rot. Conc. Schwefelsäure zeigt blaue Halochromie. Die alkoholische Lösung dieses Formazans ergibt mit wässrigem Cu-Azetat sofort einen Farbumschlag nach violettrot. Die Analysenwerte sprechen für N-(2-Carboxy-phenyl)-N'-(2-äthoxy-phenyl)-C-cyan-formazan. Der Schmelzpunkt des symmetrischen Kupplungsproduktes

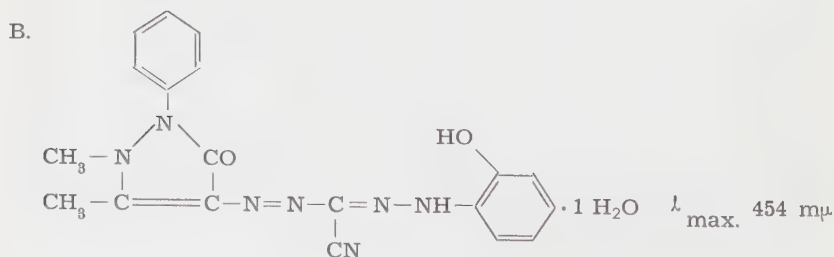
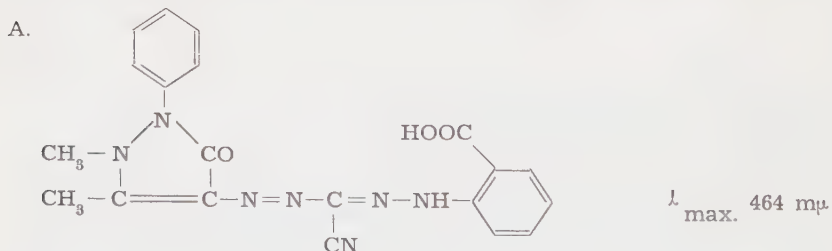
mit diazotiertem o-Phenetidin, also von N,N'-Di-(2-äthoxyphenyl)-C-cyan-formazan⁽⁴⁾ liegt bei 145—46°, der des symmetrischen Produktes mit diazotierter Anthranilsäure, wie bereits mehrfach erwähnt, bei 225°.



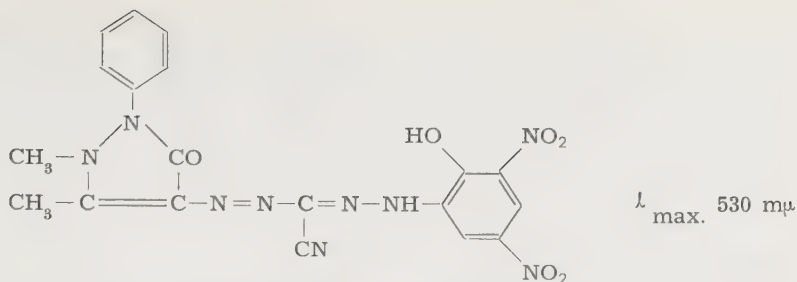
Die papierchromatographische Untersuchung ergab, daß die Substanz rein und einheitlich ist. Der Reaktionsverlauf kann deshalb stöchiometrisch folgendermaßen formuliert werden:



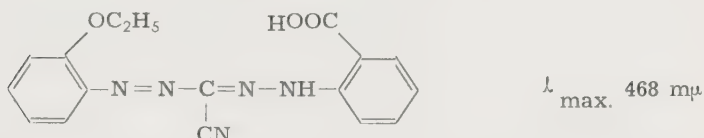
Übersichtshalber seien nachfolgend die vier nach dieser Methode dargestellten unsymmetrischen Meso-Cyan-Formazane mit ihren Absorptionsmaxima zusammengestellt:



C.

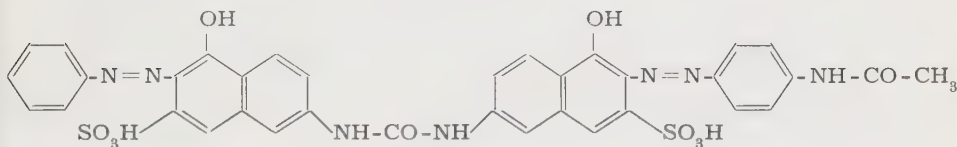


D.



Der Verlauf der Absorptionskurven der vier Formazane läßt ebenfalls auf reine und einheitliche Substanzen schließen.

Längere Zeit nach Abschluß der experimentellen Untersuchungen dieses Kapitels stieß ich beim Studium von Fachliteratur zufällig auf die Darstellung des Farbstoffes Benzoechtscharlach 4 BS aus J-Säureharnstoff- (passive Komponente) und den Diazoniumverbindungen von Anilin und p-Aminoacetylanilin (aktive Komponenten).



Bei der Herstellung dieses Farbstoffes kuppelt man alkalisch, wobei die beiden Diazoniumlösungen gleichzeitig rasch zulaufen gelassen werden⁽⁵⁾. Diese Darstellungsmethode dürfte sicherlich in einem inneren Zusammenhang stehen zu der in diesem Kapitel meiner Arbeit dargelegten Methode zur einstufigen Herstellung von unsymmetrischen Meso-Cyan-Formazanen.

Für die papierchromatographischen Untersuchungen wurde als Papiersorte Whatman Nr. 1 verwandt. Die Versuche wurden einerseits nach der aufsteigenden Methode, andererseits nach der Rundfiltertechnik durchgeführt⁽⁶⁾. Für die Entnahme und das Auftropfen der Farbstofflösungen verwandte ich eine gleiche Mikropipette mit mm³-Einteilung, wie sie in der Medizin zur Entnahme von Blut Verwendung findet. Die Masse der für die aufsteigende Methode angewandten Papiere waren 1,5—2 cm × 18 cm, resp. 10 cm Durchmesser für die Rundfiltertechnik. Die Dauer eines Chromatogramms nach der auf-

steigenden Methode betrug im Durchschnitt ca. 4 bis 5 Stunden, die nach der Rundfiltertechnik ca. 1,5 bis 2 Stunden. Es wurden mit folgenden Lösungsmitteln und Lösungsmittelgemischen Untersuchungen durchgeführt. Sämtliche angegebenen %-Zahlen bedeuten Volumenprozente.

Aethanol: Wasser 90:10 %

Aethanol: Wasser 80:20 %

alpha-Picolin: Wasser 80:20 %

Aethylenglycolmonoäthyläther: Wasser 80:20 %

Aethylenglycol: Wasser 80:20 %

Isobuttersäure: Wasser 80:20 %

Isobutanol 100 %

n-Butanol 100 %

n-Butylazetat 100 %

Isobutylazetat 100 %

Dabei zeigte sich nach der aufsteigenden Methode, daß von den angegebenen Lösungsmitteln und Lösungsmittelgemischen das Gemisch Aethanol : Wasser 80 : 20 % die besten Resultate ergab. Bei Anwendung der anderen Verbindungen, zum Teil im Gemisch mit Wasser, bildeten sich entweder zu lange Schwänze aus oder die Wanderungsgeschwindigkeit des Farbstoffs war zu gering oder die Distanz zwischen Lösungsmittel- und Farbstoff-Front war zu klein.

Die Rundchromatogramme (nach der Rundfiltertechnik hergestellt) ergaben folgende Befunde:

Sämtliche %-Zahlen bedeuten Volumen-Prozente, sämtliche Lösungen bedeuten Aethanol : Wasser 80 : 20 %. Die Definition des R_f -Wertes ist bekanntlich folgende⁽⁶⁾:

$$R_f = \frac{\text{Strecke: Anfang — Substanz X}}{\text{Strecke: Anfang — Lösungsmittelfront}}$$

Versuch 1: 40 mm³ einer 0,05 % Lösung der Substanz A (nach dem einstufigen Diazoniumgemisch-Verfahren hergestellt) ergaben einen einheitlichen, scharf ausgeprägten Ring von heller, braungelber Farbe. $R_f = 0,84$.

Versuch 2: 20 mm³ einer 0,1 % Lösung der Substanz A (nach dem zweistufigen Verfahren über den Azoester hergestellt) ergaben einen einheitlichen, scharf ausgeprägten Ring von heller, braungelber Farbe. $R_f = 0,83$.

Versuch 3: 40 mm³ einer 0,05 % Lösung nach Versuch 1 + 20 mm³ einer 0,1 % Lösung nach Versuch 2, also ein Ge-

misch der Substanzen A auf der gleichen Stelle des Papiers (Zentrum) aufgetragen, ergaben einen einheitlichen, scharf ausgeprägten Ring von heller, braungelber Farbe. $R_f = 0,86$.

Versuch 4: 40 mm³ einer 0,05 % Lösung eines Gemisches der beiden unsymmetrischen Formazane A im Gewichtsverhältnis 1:1 (die eine Substanz nach dem einstufigen, die andere nach dem zweistufigen Verfahren hergestellt) ergaben einen einheitlichen, hellen, gelbbraunen Ring. $R_f = 0,84$.

Versuch 5: 20 mm³ einer 0,1 % Lösung von N,N'-Diantipyryl-C-cyan-formazan ergaben einen einheitlichen, ausgeprägten Ring von rosaroter Farbe. $R_f = 0,94$.

Versuch 6: 20 mm³ einer 0,1 % Lösung nach Versuch 5 + 40 mm³ einer 0,05 % Lösung nach Versuch 1 (also ein Gemisch von Substanz A nach dem einstufigen Verfahren hergestellt und dem symmetrischen Produkt von ADC, auf der gleichen Stelle, Zentrum, aufgetragen) ergaben sehr deutlich erkennbar zwei konzentrische Ringe. Einen äußeren, rosaroten Ring des symmetrischen Formazans, der zusammen mit der Lösungsmittelfront abschließt ($R_f = 1$), daran ohne Zwischenraum anschließend den hellen, gelbbraunen Ring des unsymmetrischen Formazans mit $R_f = 0,88$.

Versuch 7: 40 mm³ einer 0,1 % Lösung von Substanz B ergaben einen hellen, braunroten Ring. $R_f = 0,85$.

Versuch 8: 40 mm³ einer 0,05 % Lösung von Substanz C ergaben einen einheitlichen rosaroten Ring. $R_f = 0,74$.

Versuch 9: 20 mm³ einer 0,1 % Lösung von Substanz D ergaben einen einheitlichen Ring von heller, braunroter Farbe. $R_f = 0,87$.

Es wurde beobachtet, daß sämtliche Chromatogramme an den äußeren Rändern der Farbstoffringe einen sehr schmalen, schwachen und leicht bläustichigen Rand aufwiesen. Dies dürfte vermutlich auf geringe komplexbildende Verunreinigungen oder komplexbildende Bestandteile des Papiers zurückzuführen sein.

Die Chromatogramme nach der aufsteigenden Methode ergaben folgende Befunde:

Versuch 1: 10 mm³ einer 0,1 % Lösung von Substanz A (nach dem einstufigen Diazoniumgemisch-Verfahren hergestellt) ergaben einen einheitlichen Fleck von heller, braungelber Farbe. $R_f = 0,87$.

Versuch 2: 10 mm³ einer 0,1 % Lösung von Substanz A (nach doppelter Kupplung über den Azoester hergestellt) ergaben ebenfalls einen einheitlichen Fleck von heller, braungelber Farbe. $R_f = 0,89$.

Versuch 3: 10 mm³ einer 0,1 % Lösung des Gemisches der beiden Substanzen A (im Verhältnis 1:1 eingewogen) ergaben desgleichen einen einheitlichen Fleck von heller, braungelber Farbe. $R_f = 0,85$.

Versuch 4: 20 mm³ einer 0,1 % Lösung von N,N'-Diantipyril-C-cyan-formazan ergaben einen einheitlichen Fleck von hellroter Farbe. Dessen Farbintensität ist jedoch um einiges schwächer als die der Flecken der Versuche 1—3. $R_f = 0,91$.

Versuch 5: 20 mm³ einer 0,1 % Lösung von Versuch 4 + 10 mm³ einer 0,1 % Lösung nach Versuch 3 ergaben zwei voneinander getrennt liegende einheitliche Flecken. Einen oberen, hellroten mit $R_f = 0,97$ (symmetrisches Formazan) und einen unteren helleren, braungelben von etwas stärkerer Farbintensität mit $R_f = 0,86$ (unsymmetrisches Formazan).

Versuch 6: 10 mm³ einer 0,1 % Lösung nach Versuch 4 + 10 mm³ einer 0,1 % Lösung nach Versuch 3 ergaben auch wieder zwei einheitliche, voneinander getrennt liegende Flecken von verschieden starker Farbintensität. Ein oberer hellroter mit $R_f = 1$ (symmetrisches Formazan), ein unterer heller, braungelber mit $R_f = 0,86$ (unsymmetrisches Formazan).

Versuch 7: 20 mm³ einer 0,1 % Lösung von Substanz B ergaben einen einheitlichen hellen gelbstichig-roten Fleck von schwacher Farbintensität. $R_f = 0,92$.

Versuch 8: 20 mm³ einer 0,05 % Lösung von Substanz C ergaben einen einheitlichen rosaroten Fleck mittlerer Farbintensität. $R_f = 0,72$.

Versuch 9: 20 mm³ einer 0,1 % Lösung von Substanz D ergaben einen einheitlichen hellroten Fleck von starker Farbintensität. $R_f = 0,88$.

Auch hier zeigte sich wieder bei allen Chromotogrammen an den oberen Enden der Farbstoffflecken ein sehr schwacher, dünner und leicht blauviolett-stichiger Rand.

Es dürfte reizvoll und interessant sein, weitere Untersuchungen nach dieser Methode anzustellen. Es wäre noch zu untersuchen, ob auch andere Verbindungen mit doppelt kupelnden aktiven Methylengruppen wie z. B. Benzoylessigsäure oder Acetessigsäure nach der gleichen Methode zu unsymmetrischen Formazanen führen. Es kann jedoch nicht mit absoluter Sicherheit ausgesagt werden, ob sämtliche binäre Gemische aller Diazoniumverbindungen nach diesem Verfahren zu unsymmetrischen Formazanen führen. Möglicherweise könnte dabei auch je nach der Natur des binären Gemisches ein Gemisch symmetrischer Formazane entstehen.

Praktischer Teil

Teil I

Über Antipyrylformazane und deren Metallkomplexe

N,N' - Diantipyryl - C - cyan - formazan

5 g Aminoantipyrin werden in 25 cc Wasser und 8 cc Salzsäure conc. gelöst und bei 0° mit 1,8 g Nitrit in 10 cc Wasser diazotiert.

Andererseits werden 1 g Cyanessigsäure und 4 g NaOH in 100 cc Wasser gelöst. In diese Lösung läßt man bei 0° die Diazoniumlösung unter Turbinieren langsam einfließen, wobei sich sofort ein graugrüner Kupplungskörper bildet. Man läßt zwei Stunden bei Raumtemperatur stehen und säuert dann mit Eisessig an, wobei starke Gas- und Schaumbildung auftritt und Farbwechsel nach rotbraun stattfindet. Ausbeute Rohprodukt: 5,5 g. Das Produkt kristallisiert aus Alkohol in dunkelroten glänzenden Nadeln vom Smp. 158°. Ausbeute Reinprodukt: 2,7 g = 45 % der Theorie.

λ max. in Eisessig: 440 m μ .

Lösungsfarben in: Pyridin, Eisessig, Alkohol, Benzol rot.

Schwefelsäure conc. blauviolett.

Es zeigt sich, daß größere Mengen Alkali als oben angegeben die Ausbeute an Reinprodukt senken und daß dabei das Rohprodukt harzig-schmierig anfällt.

Analyse: C₂₄H₂₃O₂N₉ · H₂O M.G. 487,27

Berechnet: C 59,12 H 5,17 N 25,86

Gefunden: C 59,20 H 5,06 N 25,95

N - Antipyryl - N' - phenyl - C - phenyl - formazan

7 g Aminoantipyrin werden in 25 cc Wasser und 12 cc Salzsäure conc. gelöst und mit 2,5 g Nitrit in 10 cc Wasser diazotiert. Andererseits werden 6 g Benzaldehydphenylhydrazon in 100 cc Alkohol und 100 cc Pyridin gelöst. In diese Lösung läßt man bei 0° die Diazoniumlösung unter Turbinieren langsam einfließen. Dabei färbt sich die Kupplungslösung sofort tiefrot. Man läßt diese einige Stunden bei Raumtemperatur stehen und gießt dann in 1'500 cc Wasser und 150 cc Salzsäure conc. ein. Man erhält ein dunkelrotes, etwas klebriges

Produkt, das aus Eisessig in dunklen, metallisch glänzenden Nadeln vom Smp. 209° kristallisiert. Ausbeute Reinprodukt: $2,5\text{ g} = 17,2\%$ der Theorie.

λ_{max} . in Alkohol: $500\text{ m}\mu$.

Lösungsfarben in: Alkohol, Eisessig, Pyridin, Benzol rot.
Schwefelsäure conc. blauviolett.

Falls die Kupplung in soda- oder natronalkalischem Milieu durchgeführt wird, erhält man ein stark verharztes und schmieriges Rohprodukt, welches nur eine geringe Menge Reinprodukt liefert.

Analyse: $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{ON}_6$ M.G. 410,45

Berechnet: C 70,30 H 5,40 N 20,49

Gefunden: C 70,61 H 5,51 N 20,94

2 - Carboxyphenylazocyanessigester

(Darstellung nach F. Krückeberg, J. prakt. Chem. 49, 321)

$27,5\text{ g}$ Anthranilsäure werden mit 80 cc Wasser und 39 cc Salzsäure conc. aufgeschlämmt und bei 0° mit $15,4\text{ g}$ Nitrit in 50 cc Wasser diazotiert.

Andererseits werden $22,6\text{ g}$ Cyanessigester in 100 cc Alkohol gelöst und mit der Lösung von 28 g Na-Azetat in 50 cc Wasser versetzt. In dieses Lösungsgemisch läßt man bei 0° die Diazoniumlösung langsam unter Turbinieren einfließen. Dabei fällt der hellgelbe Kupplungskörper sofort aus. Man läßt noch 3 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Ausbeute Rohprodukt: $50,4\text{ g}$. Das Produkt kristallisiert aus Alkohol in hellgelben Nadeln. Smp. 215° .

N-(2-Carboxy-phenyl)-N'-antipyryl-C-cyan-formazan

$9,1\text{ g}$ 2-Carboxyphenylazocyanessigsäureäthylester werden in 150 cc Methanol aufgeschlämmt und durch Zusatz von 6 g NaOH in 1000 cc Wasser in Lösung gebracht. Diese Lösung wird bei 0° unter Turbinieren langsam mit der Diazoniumlösung aus 7 g Aminoantipyrin versetzt. Dabei färbt sich die Kupplungslösung tiefrot. Man läßt einige Stunden bei Raumtemperatur stehen, säuert mit Eisessig an und erhält 15 g eines braunroten Rohproduktes, das aus Eisessig in glänzenden hellroten Nadeln vom Smp. $249\text{--}50^{\circ}$ kristallisiert. Ausbeute an Reinprodukt: $2,5\text{ g} = 17,9\%$ der Theorie.

λ_{max} . in Eisessig: $458\text{ m}\mu$.

Lösungsfarben in: Alkohol, Eisessig, Pyridin, Benzol rot
Schwefelsäure conc. violettblau.

Es zeigt sich auch hier, daß die Menge des zugesetzten Alkali die Ausbeute an Roh- und Reinprodukt stark beeinflusst. Der

gleiche Ansatz mit 9,8 g NaOH (d. h. 7 Mol pro Mol Azoester) ergibt nur 7,3 g Rohprodukt und wenig Reinprodukt.

Analyse: $C_{20}H_{17}O_3N$ M.G. 403,38

Berechnet: C 59,54 H 4,24 N 24,30

Gefunden: C 59,61 H 4,21 N 24,39

Antipyrilazocyanessigester

56 g Aminoantipyrin werden in 200 cc Wasser und 80 cc Salzsäure conc. gelöst und mit 20 g Nitrit in 80 cc Wasser bei 0° diazotiert.

Andererseits werden 31,2 g Cyanessigsäureäthylester in 300 cc Alkohol gelöst und mit 60 g Na-Azetat in 120 cc Wasser versetzt. In dieses Lösungsgemisch läßt man die Diazoniumlösung langsam unter Turbinieren einfließen. Dabei fällt der orangefarbige Kupplungskörper sofort aus. Nach einer Stunde Stehen bei Raumtemperatur beträgt die Ausbeute an Rohprodukt 31,5 g. Das Filtrat wird auf das Dreifache seines Volumens mit Wasser verdünnt und mit weiteren 40 g Na-Azetat in 100 cc Wasser versetzt. Man läßt 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen und erhält eine weitere Ausbeute an Rohprodukt von 50,6 g. Gesamtausbeute Rohprodukt: 82,1 g = 91% der Theorie. Nach Kristallisation aus Alkohol erhält man orangegelbe Kristalle vom Smp. 166—68°.

Lösungsfarben in: Alkohol, Eisessig, Benzol, Pyridin orangegelb. Falls der Lösung des Esters nur 1 Mol Na-Azetat pro Mol Ester bei der Kupplung zugesetzt wird, beträgt die Ausbeute nur 16,8%.

Analyse: $C_{16}H_{17}O_3N_5$ M.G. 327,33

Berechnet: C 58,76 H 5,23

Gefunden: C 58,86 H 5,44

Komplexe von N,N'-Diantipyril-C-cyan-formazan

Pb - Komplexe

a) 2 g Formazan werden in 250 cc heißem Alkohol gelöst, mit 1,4 g Pb-Nitrat in 20 cc Wasser und 0,6 g Na-Azetat in 10 cc Wasser versetzt und zehn Minuten unter Rückfluß erwärmt. Nach längerem Stehen erhält man aus der blauvioletten Lösung 2,12 g feiner dunkelgrüner Kristalle mit metallischem Oberflächenglanz, welche sich aus Alkohol umkristallisieren lassen.

$\lambda_{\max.}$ in Alkohol: 488 m μ und 580 m μ .

Lösungsfarben in: Alkohol, Pyridin blauviolett

Eisessig rotviolett

Benzol, Dioxan, Äther, Wasser unlöslich.

Eine alkoholische Lösung des Komplexes wird auf Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure oder Alkali rot. Falls die Komplexbildung ohne Na-Azetat vorgenommen wird, erfolgt Umsatz der organischen mit der anorganischen Komponente nur partiell, d. h. das Formazan kristallisiert mit dem Komplex aus, was schon mit unbewaffnetem Auge deutlich erkennbar ist.

Analyse: Gefunden: C 42,68 H 3,87 N 18,63 Pb 25,80
C 42,44 H 3,97 N 18,63

b) 1 g Formazan wird in 200 cc Alkohol heiß gelöst, mit 0,8 g Pb-Azetat in 20 cc Wasser versetzt und 5 Minuten unter Rückfluß erwärmt. Zur heißen, blauvioletten Lösung setzt man 0,5 g Na-Perchlorat in 10 cc Wasser. Nach längerem Stehen kristallisieren 1,15 g des grünen, fein kristallin ausgeprägten Komplexes, der sich aus Alkohol oder Alkohol : Pyridin 7:3 weiter umkristallisieren läßt.

$\lambda_{\max}$. in Alkohol: 492 m μ und 584 m μ .

Lösungsfarben in: Alkohol, Pyridin blauviolett
Eisessig rotviolett

Beim Erhitzen auf dem Spatel über einer Bunsenflamme tritt Verpuffung unter starker Feuererscheinung ein.

Analyse:

Gefunden: C 39,36 H 3,01 N 17,80 Cl negativ Pb 24,52
C 42,22 H 3,40 N 17,78 Cl negativ
N 18,32 Cl Spur gefunden

Co - Komplexe

a) 2 g Formazan werden in 250 cc heißem Alkohol gelöst, mit 1,2 g Co-Nitrat in 10 cc Wasser und 0,6 g Na-Azetat in 10 cc Wasser versetzt und 10 Minuten unter Rückfluß erwärmt. Nach längerem Stehen setzen sich aus der rotvioletten Lösung 1,3 g des Komplexes in feinen, schwarzbraunen Kristallnadeln ab. Umkristallisieren aus Alkohol.

Lösungsfarben in: Alkohol, Eisessig, Pyridin rotviolett.

Analyse: Gefunden: C 49,12 H 4,48 N 24,33 Co 6,3
C 49,26 H 4,54 N 24,15

b) 1,3 g des Komplexes aus Co-Nitrat werden in 300 cc Alkohol gelöst, mit 0,4 g Na-Perchlorat in 5 cc Wasser versetzt und 5 Minuten unter Rückfluß erwärmt. Nach längerem Stehen scheidet sich aus der rotvioletten Lösung 1 g des Komplexes in braunschwarzen Kristallnadeln ab. Weiteres Umkristallisieren aus Alkohol.

Lösungsfarben in: Alkohol, Eisessig, Pyridin rotviolett.

Beim Erhitzen auf dem Spatel tritt heftige Verpuffung unter Feuererscheinung ein.

Analyse: Gefunden: C 48,88 H 4,00 N 20,25 Cl negativ Co 9,06
C 48,15 H 3,97 N 20,20 Cl 3,21

Cu - Komplex

3 g Formazan werden in 250 cc Alkohol gelöst, mit 1,3 g Cu-Azetat in 40 cc Wasser versetzt und 5 Minuten unter Rückfluß erwärmt. Zur heißen blauvioletten Lösung gibt man 1,5 g Na-Perchlorat in 10 cc Wasser. Nach Einengen der Lösung auf 100 cc erhält man 3,2 g eines blauvioletten Pulvers, das aus Eisessig umkristallisiert wird.

$\lambda_{\max}$. in Eisessig: 376 m μ .

Lösungsfarben in: Alkohol, Eisessig, Pyridin violett

Schwefelsäure conc. löst mit tiefroter Farbe, beim Verdünnen mit Wasser wird der Komplex aufgespalten.

Ni - Komplex

3 g Formazan werden in 250 cc Alkohol heiß gelöst und mit 1,4 g Ni-Azetat in 40 cc Wasser versetzt. Dabei schlägt die Farbe der Lösung nach violettrot um und der Komplex fällt aus. Dieser geht auch bei Siedetemperatur nicht in Lösung (Vorsicht! starkes Stoßen). Nach Filtration stellt der ausgefallene Komplex ein dunkelgrünes, feinkristallines Pulver dar, welches in Eisessig und Alkohol sehr schwer löslich ist. Das Filtrat ergibt mit 2,7 g Na-Perchlorat in 10 cc Wasser erst bei sehr starkem Verdünnen mit Wasser (500 cc) 1,1 g eines grünen, kristallinen Komplexes, der sich in Eisessig rotviolett löst.

Komplexe von N-Antipyryl-N'-phenyl-C-phenyl-formazan

Co - Komplex

4 g Formazan werden in 250 cc heißem Alkohol gelöst und mit 2,8 g Co-Nitrat in 20 cc Wasser und 0,8 g Na-Azetat (wasserfrei) in 10 cc Wasser versetzt. Dieses Lösungsgemisch wird 5 Minuten unter Rückfluß erwärmt. Die warme, blauviolette Lösung wird nach Filtration mit 1,2 g Na-Perchlorat in 10 cc Wasser versetzt. Nach dem Erkalten und Verdünnen mit 200 cc Wasser erhält man 4,1 g eines schwarzen kristallinen Pulvers, welches aus Alkohol oder Alkohol:Pyridin 7:3 umkristallisiert wird.

$\lambda_{\max}$. in Alkohol: 586 m μ .

Lösungsfarben in: Alkohol blauviolett

Eisessig, Pyridin rotviolett.

Analyse (CIBA AG):

Gefunden: C 51,06 H 4,27 N 16,53 Cl 4,65
N 16,58 Cl 4,57

Der Bericht eines weiteren Analytikers (Mikroanalytisches Labor Peisker, Brugg, Schweiz) sagt aus, daß die Übermittlung der Resultate der C, H - Bestimmungen nicht möglich ist, da während der Verbrennung dieser Substanz zu starke explosive Verpuffungen eintreten, so daß eine Doppelbestimmung keine genügende Übereinstimmung der erhaltenen Werte zeigte. Es wurde mir deshalb nur der Cl- und N-Wert mitgeteilt.

Gefunden: N 16,64 Cl 4,10

Cu-Komplex

1 g Formazan wird mit 150 cc Alkohol und 0,5 g Cu-Azetat in 30 cc Wasser versetzt und 5 Minuten unter Rückfluß erwärmt. Dabei erhält man eine blaue Lösung. Die heiße Lösung wird nach Filtration mit 0,3 g Na-Perchlorat in 10 cc Wasser versetzt. Dabei fällt der Cu-Komplex aus. Nach Verdünnen mit 50 cc Wasser erhält man 0,7 g des blauen Komplexes. Das Filtrat zeigt nach kürzerem Stehen einen Farbwechsel von blau nach dunkelgrün.

$\lambda_{\max}$. in Alkohol: 600 m μ .

Lösungsfarben in: Alkohol blau, sehr schwer löslich

Eisessig, Pyridin kalt blau, heiß dunkelgrün.

Es gelang nach zahlreichen Versuchen nicht, ein für die Kristallisation geeignetes Lösungsmittel zu finden. Zusatz von Pyridin zu Alkohol erhöht die Löslichkeit des Komplexes in diesem Lösungsmittelgemisch bedeutend, jedoch findet dabei nach kurzem Erwärmen unter Rückfluß Farbumschlag nach dunkelgrün statt. Beim Verdünnen mit Wasser oder auf Zusatz von Äther fällt aus dieser Lösung nichts mehr aus. Der Komplex wurde deshalb auf Grund seiner Schwerlöslichkeit einige Male mit Wasser und Alkohol ausgekocht.

Analyse: Gefunden: C 54,84 H 4,32 N 15,05 Cl 3,91 Cu 9,13

C 54,44 H 3,98 N 14,98 Cl 4,01

N 14,95 Cl 3,84

Versuch zur Darstellung eines Pb-Komplexes

Eine alkoholische Lösung des Formazans ergibt mit Pb-Nitrat- und Na-Azetat-Lösung versetzt keinen Farbumschlag oder Ausfällung eines Komplexes. Derselbe Versuch in Eisessig als Lösungsmittel ergibt das gleiche negative Resultat.

Kupplung Aminoantipyrin $\rightarrow$ Brenztraubensäurephenylhydrazon

8,8 g Hydrazon werden mit 12 g KOH in 80 cc Wasser in Lösung gebracht. In diese Lösung wird bei 0° die Diazonium-

lösung aus 10 g Aminoantipyrin (50 cc Wasser, 16 cc Salzsäure conc., 3,6 g Nitrit in 20 cc Wasser) unter Turbinieren langsam eingegossen. Dabei färbt sich die Kupplungslösung tiefrot und ein braunroter Niederschlag fällt aus. Dieser zeigt mit Co- und Ni-Azetat-Lösung Komplexbildung und mit conc. Schwefelsäure blauviolette Halochromie, wird jedoch nach kürzerem Liegen an der Luft schwarz und verharzt dabei sehr stark. Das Produkt wurde aus diesem Grunde nicht näher aufgearbeitet.

Versuch zur Kupplung Aminoantipyrin → Brenztraubensäure

4,4 g Brenztraubensäure wurden in 100 cc Methanol gelöst und bei 0° unter Turbinieren mit der Diazoniumlösung aus 10 g Aminoantipyrin versetzt. Dabei erfolgte keine Reaktion. Dieses Lösungsgemisch wurde nun bei 0° unter Turbinieren langsam in eine Lösung von 10 g NaOH in 100 cc Wasser eingegossen. Dabei schlug die Farbe der alkalischen Lösung nach rotbraun um und es bildete sich ein zäher, schwammiger Niederschlag, der weder Komplexbildung noch Halochromie zeigte und sich beim mehrmaligen Auskochen mit Alkohol immer mehr nach zitronengelb aufhellte.

Antipyrilazoacetessigester

15 g Aminoantipyrin werden in 75 cc Wasser und 24 cc Salzsäure conc. gelöst und bei 0° mit 5,4 g Nitrit in 30 cc Wasser diazotiert.

Andererseits werden 9,6 g Acetessigester in 50 cc Alkohol gelöst und mit 15 g Na-Azetat in 50 cc Wasser versetzt. In dieses Lösungsgemisch läßt man bei 0° die Diazoniumlösung langsam unter Turbinieren einfließen. Die hellgelbe Kupplungslösung wird nach 15 Minuten mit 300 cc Wasser verdünnt, worauf der gelbe Kupplungskörper langsam ausfällt. Vor der Filtration läßt man 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Das Produkt kristallisiert aus Alkohol in orangegelben Kristallen vom Smp. 172—73°. Ausbeute Reinprodukt: 17 g = 67 % der Theorie. λ_{max} in Alkohol: 388 m μ .

Lösungsfarben in: Alkohol, Eisessig, Benzol, Pyridin gelb.

Analyse: C₁₇H₂₀O₄N₄ M.G. 344,36

Berechnet: C 59,35 H 5,86 N 16,28

Gefunden: C 59,42 H 6,04 N 16,18

Antipyrilazobenzoylessigester

2,5 g Aminoantipyrin werden in 13 cc Wasser und 4 cc Salzsäure conc. gelöst und bei 0° mit 0,9 g Nitrit in 5 cc Wasser diazotiert.

Andererseits werden 2,4 g Benzoylessigester in 50 cc Alkohol gelöst und mit 5 g Na-Azetat in 20 cc Wasser versetzt. In dieses Lösungsgemisch läßt man bei 0° die Diazoniumlösung unter Turbinieren langsam einfließen, wobei der orangegelbe Kupplungskörper ausfällt. Man turbiniert 15 Minuten weiter, verdünnt die Kupplungslösung mit 200 cc Wasser und läßt 24 Std. bei Raumtemperatur stehen. Nach Kristallisation aus Alkohol erhält man orangegelbe Kristalle vom Smp. 131—132°. Ausbeute Reinprodukt: 3,8 g = 88 % der Theorie.

λ_{max} in Alkohol: 388 m μ .

Lösungsfarben in: Alkohol, Eisessig, Benzol, Pyridin orangegelb.

Analyse: $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_4$ M.G. 406,42

Berechnet: C 65,08 H 5,46 N 13,80

Gefunden: C 65,13 H 5,58 N 14,00

Kupplung Aminoantipyrin $\rightarrow$ Antipyrylazoacetessigester

2,5 g Aminoantipyrin werden in 13 cc Wasser und 4 cc Salzsäure conc. gelöst und bei 0° mit 0,9 g Nitrit in 5 cc Wasser diazotiert.

Andererseits werden 4,3 g Antipyrylazoacetessigester in 400 cc Alkohol unter Erwärmen gelöst und nach Abkühlung mit 2 g NaOH in 30 cc Wasser versetzt. In diese Lösung läßt man bei 0° die Diazoniumlösung unter Turbinieren langsam einfließen. Dabei färbt sich die Kupplungslösung sofort tiefrot. Man läßt 2 Stunden bei Raumtemperatur stehen, säuert mit Eisessig an und verdünnt stark mit Wasser. Auch nach längerem Stehen wird kein Niederschlag erhalten. Diese Lösung wird nun durch Eindampfen stark eingengt. Dabei fällt eine geringe Menge eines harzigen Niederschlages aus, der bei der Filtration zum größten Teil durch das Filter geht unter Zurücklassung eines schmierigen Rückstandes. Das Produkt zeigt blauviolette Halochromie und mit Cu-, Co- und Ni-Azetat-Lösungen Komplexbildung. Es ist mit roter Farbe sehr gut löslich in Alkohol, Eisessig und Pyridin, kristallisiert aber aus diesen Lösungsmitteln nicht aus, sondern kann daraus nur mit Äther oder Petroläther gefällt werden. Da hierbei die Substanz zu stark verunreinigt und harzig-schmierig erscheint, wurde von einer weiteren Reinigung und Analyse dieses Produktes abgesehen.

Kupplung Anthranilsäure $\rightarrow$ Antipyrylazoacetessigester

0,9 g Anthranilsäure werden mit 5 cc Wasser und 1,5 cc Salzsäure conc. aufgeschlämmt und bei 0° mit 0,5 g Nitrit in 5 cc Wasser diazotiert.

Andererseits werden 2,2 g Antipyrylazoacetessigester in 200 cc Alkohol unter Erwärmen gelöst und nach Abkühlung mit 2 g

NaOH in 20 cc Wasser versetzt. In diese Lösung läßt man bei 0° die Diazoniumlösung langsam unter Turbinieren einfließen. Dabei wird die Kupplungslösung sofort tiefrot. Man läßt zwei Stunden bei Raumtemperatur stehen und säuert mit Salzsäure an. Dabei fällt ein Niederschlag in Form von roten Flocken aus. Das Produkt zeigt blauviolette Halochromie und mit Cu-, Co- und Ni-Azetat-Lösungen Komplexbildung. Es ist mit roter Farbe sehr gut löslich in Alkohol, Eisessig und Pyridin, kristallisiert jedoch nicht aus diesen Lösungsmitteln, sondern kann daraus nur mit Wasser, Äther oder Petroläther ausgefällt werden. Dabei erscheint das Produkt jedoch zu stark verunreinigt. Aus diesen Gründen wurde von einer weiteren Reinigung und Analyse abgesehen.

Versuch zur Kupplung Aminoantipyrin → Acetessigsäure

15 g Aminoantipyrin wurden wie bereits beschrieben diazotiert. 5 g Acetessigester wurden mit der Lösung von 2,4 g KOH in 85 cc Wasser versetzt und 12 Stunden bei Raumtemperatur stehengelassen.

Diese Lösung wurde bei 0° unter Turbinieren langsam mit der Diazoniumlösung versetzt. Dabei trat keine Reaktion ein. Nach Zusatz von 30 g Soda in 250 cc Wasser fiel ein schwarzbrauner Niederschlag aus, der weder Halochromie noch Komplexbildung zeigte. Das Produkt hellte sich beim mehrmaligen Auskochen mit kleineren Portionen Methanol immer mehr nach gelb auf (Lösungsfarbe ebenfalls gelb).

Wird der gleiche Versuch mit 10%iger Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion durchgeführt, so erhält man nach Ansäuern der roten Kupplungslösung ein schmierig-harziges rotes Produkt, das blauviolette Halochromie und mit Cu-, Co- und Ni-Azetat-Lösungen Komplexbildung zeigt.

Kupplung Aminoantipyrin → Benzoylessig-o-carbonsäure

5 g Aminoantipyrin werden wie bereits beschrieben diazotiert. Andererseits werden 2,6 g Benzoylessig-o-carbonsäure in 180 cc Methanol gelöst und bei 0° mit der Diazoniumlösung versetzt. In dieses Lösungsgemisch läßt man die Lösung von 4,5 g NaOH in 50 cc Wasser langsam unter Turbinieren einlaufen. Dabei färbt sich die Lösung tiefrot. Man läßt eine Stunde bei Raumtemperatur stehen, säuert mit Eisessig an und verdünnt mit 300 cc Wasser. Dabei fällt ein roter Niederschlag aus, der blauviolette Halochromie und mit Cu-, Co- und Ni-Azetat-Lösungen Komplexbildung zeigt und sich mit roter Farbe sehr gut in Eisessig, Alkohol und Pyridin löst, jedoch aus diesen Lösungsmitteln nicht kristallisiert. Nach Ausfällen mit Äther oder Petroläther und Filtration verfärbt sich das Pro-

dukt an der Luft unter Verharzung von rot nach braunschwarz. Es wurde für die Analyse einige Male aus Alkohol mit Äther gefällt.

Analyse: $C_{31}H_{29}O_5N_8$

Berechnet: C 62,78 H 4,92

Gefunden: C 57,44 H 5,27

Wird der gleiche Versuch mit einer gesättigten wässrigen Sodalösung bis zur alkalischen Reaktion durchgeführt, so erhält man ein braunrotes leicht schmierig-harziges Reaktionsprodukt, das keine Halochromie und Komplexbildung zeigt, sondern sich nach mehreren Kristallisationen aus Alkohol nach zitronengelb aufhellt und dann einen Smp. von 248—50° zeigt.

2,4 - Dinitrophenylelessigsäure

(Darstellung nach Borsche, Ber. deutsch. chem. Ges. **42**, 1313 (1909))

Zu einem Gemisch von 56 g Phenylelessigsäure und 240 cc Schwefelsäure conc. gibt man unter Eiskühlung und Rühren vorsichtig eine Mischung von 120 cc Schwefelsäure conc. und 60 cc Salpetersäure ($d = 1,5$), wobei die Temperatur 60° nicht überschreiten darf. Man gießt das Lösungsgemisch am nächsten Tag in 2 Liter Eiswasser. Nach Kristallisation aus Wasser erhält man die nitrierte Säure in farblosen Nadelchen vom Smp. 179—80°.

2,4 - Dinitrophenylelessigsäuremethylester

(Darstellung nach Borsche, Ber. deutsch. chem. Ges. **42**, 1314 (1909), oder V. Meyer, Ber. deutsch. chem. Ges. **21**, 1304, 1307 (1888), **20**, 535 (1887))

Die Darstellungsweise wurde vor mir geringfügig modifiziert. 20,5 g Dinitrophenylelessigsäure werden in 400 cc Methanol gelöst und mit 3 cc Schwefelsäure conc. versetzt. Man erwärmt 4 Stunden unter Rückfluß und destilliert dann den Alkohol bis auf ein Viertel des ursprünglichen Volumens ab. Nach Zusatz von 100 cc Wasser kristallisiert der Ester nach 1—2 Tagen aus. Die Reinigung erfolgt durch Kristallisation aus verdünntem Alkohol (Smp. 82°).

Antipyrilazodinitrophenylelessigsäuremethylester

10 g Aminoantipyrin werden wie bereits beschrieben diazotiert. Andererseits werden 12 g Dinitrophenylelessigsäuremethylester in 400 cc Methanol gelöst und mit 30 g Na-Azetat in 80 cc Wasser versetzt. Dabei färbt sich die alkoholische Lösung dunkel. In diese Lösung läßt man bei 0° die Diazoniumlösung unter Turbinieren langsam einfließen. Dabei fällt der braunrote Kupplungskörper aus. Dieser kristallisiert aus Alkohol in

braungelben Kristallnadeln vom Smp. 178—80°, welche nach längerem Aufbewahren an der Luft schwarz werden. Ausbeute Reinprodukt: 9,1 g = 40 % der Theorie.

λ_{max} . in Alkohol: 380 m μ .

Lösungsfarben in: Alkohol, Eisessig, Pyridin rotgelb,
Alkohol, NaOH intensiv blaugrün.

Analyse: C₂₀H₁₈O₇N₆ M.G. 454,38

Berechnet: C 52,90 H 3,99 N 18,51

Gefunden: C 52,72 H 4,26 N 18,55

Versuch zur Kupplung Aminoantipyrin → Antipyrylazodinitrophenylessigsäuremethylester

1,2 g Aminoantipyrin wurden in 6 cc Wasser und 2 cc Salzsäure conc. gelöst und mit 0,45 g Nitrit in 3 cc Wasser diazotiert. Andererseits wurden 3,4 g Azoester unter Erwärmen in 100 cc Alkohol und 100 cc Pyridin gelöst und nach dem Erkalten mit 1,5 g NaOH in 10 cc Wasser versetzt. Dabei schlug die rote Lösung nach tief blaugrün um. In diese Lösung wird bei 0° die Diazoniumlösung langsam unter Turbinieren einfließen gelassen. Ein Farbumschlag fand dabei nicht statt. Nach einer Stunde Stehen bei Raumtemperatur wurde mit Salzsäure angesäuert, wobei die Farbe der Lösung nach rot umschlug. Nach starkem Verdünnen mit Wasser fiel ein roter Niederschlag aus, der weder Halochromie noch Komplexbildung zeigte. Nach mehreren Kristallisationen aus Alkohol wurden gelbe, ineinander verfilzte Kristallnadeln vom Smp. 246—48° erhalten.

Versuch zur Kupplung Aminoantipyrin → 2,4-Dinitrophenylessigsäure

5 g Aminoantipyrin wurden wie bereits beschrieben diazotiert. Andererseits wurden 2,8 g Dinitrophenylessigsäure mit 5 g NaOH in 80 cc Wasser in Lösung gebracht, wobei die Farbe der alkalischen Lösung nach dunkelgrün umschlug. In diese Lösung wurde die Diazoniumlösung bei 0° langsam unter Turbinieren eingegossen. Nach Ansäuern mit Salzsäure fiel ein braunroter Niederschlag aus, der weder Halochromie noch Komplexbildung zeigte und sich beim Auskochen mit Alkohol nach gelb aufhellte.

Versuch zur Kupplung Aminoantipyrin → Malonsäure

5 g Aminoantipyrin wurden wie bereits beschrieben diazotiert. Andererseits wurden 1,3 g Malonsäure in 50 cc Wasser gelöst und mit 4 g NaOH in 30 cc Wasser versetzt. In diese Lösung wurde die Diazoniumlösung bei 0° unter Turbinieren langsam

eingegossen. Dabei schied sich nach kurzer Zeit ein braunschwarzes schwammiges Produkt aus. Dieses verharzte immer mehr und behinderte das Turbinieren sehr stark. Nach einer Stunde Stehen bei Raumtemperatur und Ansäuern mit Eisessig wurden 2,2 g Rohprodukt erhalten, das sich nach mehrmaligem Kristallisieren aus Eisessig immer mehr nach zitronengelb aufhellte und schließlich bei 248—50° schmolz und weder Komplexbildung noch Halochromie zeigte.

Der gleiche Versuch in Pyridin als Lösungsmittel ergab nach Ansäuern mit Eisessig, Verdünnen mit Wasser und Kristallisation aus Eisessig die gleiche gelbe Substanz, wie durch Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt festgestellt wurde.

b) 10 g Aminoantipyrin wurden diazotiert.

Andererseits wurden 2,6 g Malonsäure in 50 cc Wasser gelöst und mit 10 g Na-Azetat in wenig Wasser versetzt. Zu diesem Gemisch wurde die Diazoniumlösung wie unter a) zugefügt. Es erfolgte keine Kupplung, auch nicht bei weiterem Azetat-zusatz. Hierauf wurde dieses Gemisch mit gesättigter Sodalösung alkalisch gemacht, wobei ein dunkelfarbiger Niederschlag ausfiel. Dieser hellte sich nach Kristallisation aus Eisessig nach gelb auf, zeigte weder Halochromie noch Komplexbildung und schmolz bei 246—48°.

Versuch zur Kupplung Aminoantipyrin → Malonester

5 g Aminoantipyrin wurden diazotiert.

Andererseits wurden 2 g Malonester in 50 cc Alkohol gelöst und mit 5 g Na-Azetat in 10 cc Wasser versetzt. In dieses Gemisch wurde die Diazoniumlösung bei 0° unter Turbinieren langsam einfließen gelassen. Es erfolgte keine Kupplung, auch nicht bei weiterem Azetatzusatz. Nach Zusatz von gesättigter wässriger Sodalösung bis zur alkalischen Reaktion fiel ein braungelber Körper aus, der aus Eisessig in gelben verfilzten Nadeln kristallisierte. Diese schmolzen bei 246—48° und zeigten weder Komplexbildung noch Halochromie.

Versuch zur Kupplung Aminoantipyrin → Nitromethan

5 g Aminoantipyrin wurden diazotiert.

Andererseits wurden 0,8 g Nitromethan in 20 cc Alkohol gelöst und mit 4 g NaOH in 50 cc Wasser versetzt. In diese Lösung wurde die Diazoniumlösung bei 0° unter Turbinieren langsam einfließen gelassen. Dabei schied sich ein braunroter Niederschlag ab. Nach einer Stunde Stehen bei Raumtemperatur wurde mit 100 cc Wasser verdünnt und filtriert. Das Produkt zeigte weder Halochromie noch Komplexbildung und hellte sich beim Auskochen mit Alkohol nach zitronengelb auf.

Versuch zur Kupplung Aminoantipyrin $\rightarrow$ Acetaldehyd

10 g Aminoantipyrin wurden diazotiert.

Andererseits wurden 2,2 g Acetaldehyd in 20 cc Methanol gelöst und bei 0° mit der Diazoniumlösung versetzt. Dabei erfolgte keine Reaktion. Dieses Gemisch wurde langsam unter Turbinieren in eine auf 0° gekühlte Lösung von 20 g KOH in 200 cc Wasser gegossen. Dabei färbte sich die alkalische Lösung gelbrot. Nach kurzer Zeit bildete sich ein dunkelfarbiger, harzig-schmieriger Klumpen, der ein weiteres Turbinieren verunmöglichte. Dieses Harz hellte sich nach mehreren Kristallisationen aus Alkohol immer mehr nach zitronengelb auf (Smp. 247—48°) und zeigte weder Halochromie noch Komplexbildung.

Versuch zur Kupplung Aminoantipyrin $\rightarrow$ Lävulinsäure

10 g Aminoantipyrin wurden diazotiert.

Andererseits wurden 1,4 g Lävulinsäure in 100 cc Wasser gelöst und bei 0° unter Turbinieren mit der Diazoniumlösung versetzt. Dabei erfolgte keine Reaktion. Nun wurde 10%ige Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion zugesetzt. Dabei fiel ein klumpiger, schmierig-harziger Niederschlag aus, der weder Halochromie noch Komplexbildung zeigte und sich beim Auskochen mit Alkohol nach zitronengelb aufhellte.

Versuch zur Kupplung Aminoantipyrin $\rightarrow$ Na-Formylessigester

5 g Aminoantipyrin wurden diazotiert.

Andererseits wurden 3,4 g Na-Formylessigester in 100 cc Wasser und 60 cc Alkohol unter leichtem Erwärmen gelöst und mit 10 g Na-Azetat in 20 cc Wasser versetzt. In dieses Gemisch wurde die Diazoniumlösung bei 0° unter Turbinieren langsam eingegossen. Auch nach längerem Stehen und Zusatz von 100 cc Wasser fiel kein Kupplungsprodukt aus. Nach Zusatz einer gesättigten wässrigen Sodalösung erfolgte Ausfällung eines gelben Körpers, der aus Eisessig umkristallisiert bei 246—48° schmolz und weder Halochromie noch Komplexbildung zeigte.

Versuch zur Kupplung Aminoantipyrin $\rightarrow$ Phenylformylessigester

5 g Aminoantipyrin wurden diazotiert.

Andererseits wurden 2,4 g Phenylformylessigester mit 3,5 g NaOH in 130 cc Wasser in Lösung gebracht. In diese Lösung wurde die Diazoniumlösung bei 0° unter Turbinieren langsam eingegossen. Nach kurzer Zeit schied sich ein gelbroter Niederschlag aus. Nach 2 Stunden Stehen bei Raumtemperatur wurde mit Eisessig angesäuert, wobei sich ein schwarzes Harz bildete,

das an der Gefäßwand hängenblieb. Das Produkt zeigte weder Halochromie noch Komplexbildung und wurde aus diesem Grunde auch nicht näher aufgearbeitet.

Phenylhydrazin-o-carbonsäure Chlorhydrat

(Darstellung nach K. Pfannenstiel und J. Janecke, Ber. deutsch. chem. Ges. **75**, 1096 (1942))

Mit 80 cc Salzsäure conc. führt man 14 g Anthranilsäure in ihr Chlorhydrat über und diazotiert unter Eiskühlung mit 70 cc einer 10%igen Lösung von Na-Nitrit. Die Diazoniumsalzlösung wird dann mit 150 cc Wasser versetzt und filtriert. Die klare Lösung wird nun im Laufe von 30 Minuten unter Eiskühlung in 800 cc einer gesättigten wässrigen SO_2 -Lösung einfließen gelassen, wobei man dauernd weiter SO_2 einleitet. In das entstandene orangerote Gemisch leitet man während einer halben Stunde weiterhin SO_2 ein und läßt 2—3 Stunden stehen. Um eine gute Durchmischung zu erzielen, empfiehlt es sich, während allen Operationen kräftig zu rühren. Dies gilt besonders für die nun folgende Zugabe von 1 Liter Salzsäure conc. Man turbiniert so lange, bis nach einigen wenigen Augenblicken die Ausscheidung des Chlorhydrats der Phenylhydrazin-o-carbonsäure beginnt. In diesem Moment stellt man den Rührer ab und entfernt ihn. Das Chlorhydrat scheidet sich nun in farblosen dünnen Nadeln in reichlicher Menge ab. Man erreicht eine Ausbeute bis zu 16,3 g = 87 %. Die große Reinheit der Substanz geht einmal aus dem Schmelzpunkt des Rohproduktes von 183—85° (rein 189°) hervor und zum andern aus der nahezu 100%igen Umsetzung mit Benzaldehyd zum entsprechenden Hydrazon. Zur vollständigen Reinigung kann das Chlorhydrat aus einem Teil Salzsäure und drei Teilen Wasser umkristallisiert werden.

Benzaldehydphenylhydrazon - o - carbonsäure

(Darstellung nach Biro, Dissertation Zürich 1945)

Das Chlorhydrat der Phenylhydrazin-o-carbonsäure wird in 20 Teile Wasser gegeben und unter Turbinieren bis zur Siedehitze erwärmt. Nachdem man die heiße Lösung filtriert hat, läßt man auf 50—55° abkühlen. Bei dieser Temperatur versetzt man die klare Lösung unter starkem Rühren sehr langsam mit der äquivalenten Menge Benzaldehyd und läßt weiter abkühlen. Bei vorsichtigem Arbeiten fällt die ganze Menge Hydrazon feinkristallin aus. Auf diese Weise können Ausbeuten bis zu 99 % erzielt werden. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes beträgt 218—221°. Zu einem völlig reinen Produkt mit Smp. 223° kann man durch Umkristallisieren aus Alkohol gelangen.

Versuch zur Kupplung Aminoantipyrin $\rightarrow$ Benzaldehyd-phenylhydrazon - o - carbonsäure

5 g Aminoantipyrin wurden diazotiert.

Andererseits wurden 5,9 g Hydrazon in 100 cc Pyridin gelöst und bei 0° mit der Diazoniumlösung unter Turbinieren langsam versetzt. Die Reaktionslösung färbte sich dabei sofort gelbstichig rot. Nach 2 Stunden Stehen bei Raumtemperatur wurde mit 100 cc Wasser verdünnt, worauf nach kurzer Zeit ein roter Niederschlag ausfiel. Nach Kristallisation aus Alkohol wurden gelbe, ineinander verfilzte Kristallnadeln vom Smp. 240—45° erhalten.

Teil II

Studien in der Antipyrin - Reihe

Antipyryldiazosulfonsäure

20 g Aminoantipyrin werden in 100 cc Wasser und 32 cc Salzsäure conc. gelöst und bei 0° mit 7,2 g Nitrit in 40 cc Wasser diazotiert.

Andererseits werden 500 cc Wasser in einem Kolben unter Eiskühlung und Turbinieren mit SO₂ aus der Bombe gesättigt. Nun läßt man die Diazoniumlösung langsam im Verlauf von ca. 20 Minuten eintropfen. Dabei färbt sich die Lösung im Kolben gelb. Es wird noch für ca. 15 Minuten weiter turbiniert und anschließend die Reaktionslösung mit 50 cc Salzsäure conc. versetzt. Nach kurzer Zeit fällt plötzlich ein Niederschlag in Form von gelben, feinkristallinen Nadeln aus. Ausbeute Rohprodukt: 19 g; Zersetzungspunkt 158—60°.

λ max. in Wasser: 332 m μ .

Löslichkeiten und Lösungsfarben:

Wasser, gut, zitronengelb, Lösung reagiert stark sauer.

Alkohol, Eisessig, Benzol, Aceton: unlöslich.

Dimethylformamid: kalt sehr schlecht, warm gut, gelb.

Die wässrige Lösung gibt mit Cu-, Co- und Ni-Azetat-Lösung keinen Niederschlag. Zusatz von Pb-Azetat-Lösung gibt sofort Ausfällung eines hellgelben Niederschlages, der aus Wasser in langen spitzen Nadeln kristallisiert und keinen scharfen Schmelz- oder Zersetzungspunkt zeigt, sondern bei 190° sich langsam und allmählich unter Dunkelfärbung zu zersetzen beginnt.

λ max. in Wasser: 332 m μ .

Für die Analyse wurde die Diazosulfonsäure zweimal mit kleineren Mengen abs. Alkohols kurz ausgekocht, das Pb-Salz einige Male aus Wasser umkristallisiert.

Analyse: Diazosulfonsäure C₁₁H₁₂O₄N₄S M.G. 296,30

Berechnet: C 44,63 H 4,08 N 18,92 S 10,83

Gefunden: C 44,54 H 4,09 N 18,87 S 10,89

C 44,35 H 3,96 N 18,94 S 11,06

Molgewichtsbestimmung pro Azogruppe mit TiCl₃: 2 Bestimmungen ergaben 99,60 % des berechneten Molgewichtes.

Pb-Verbindung $C_{22}H_{22}O_8N_8S_2Pb \cdot 4H_2O$ M.G. 869,80

Berechnet: C 30,44 H 3,48 N 12,91 S 7,38

Gefunden: C 30,35 H 3,42 N 12,96 S 7,50
S 7,58

Versuch zur Darstellung von Antipyrilhydrazin

25 g Aminoantipyrin wurden in 125 cc Wasser und 40 cc Salzsäure conc. gelöst und bei 0° mit 9 g Nitrit in 50 cc Wasser diazotiert.

Andererseits wurden 40 g Na-Sulfit (wasserfrei) in 300 cc Wasser gelöst und bei 0° unter Turbinieren mit der Diazoniumlösung langsam versetzt. Dabei färbte sich die Reaktionslösung intensiv gelb. Nach 15 Minuten wurden 50 cc Salzsäure conc. zugesetzt, worauf die gelbe Antipyrildiazosulfonsäure sofort ausfiel. Nun wurden 30 cc Eisessig zugesetzt, auf 70° erwärmt und so lange Zn-Staub in kleinen Portionen zugefügt, bis aller gelber Bodenkörper in Lösung gegangen und diese entfärbt war. Dabei konnte die Bildung von Schwefelwasserstoff beobachtet werden. Nach längerem Stehen wurde vom überschüssigen Zn-Staub abfiltriert und dieser mit Wasser ausgewaschen. Das schwach rosafarbige Filtrat wurde mit 150 cc Salzsäure 2n versetzt. Auch nach längerem Stehen schied sich kein Niederschlag ab. Diese saure Reduktionslösung wurde nun mit einer concentrirten wässrigen Sodalösung abgestumpft (wobei jedoch das Milieu noch schwach sauer blieb), mit wenig Alkohol und darauf mit einer Lösung von Benzaldehyd in Alkohol versetzt. Dabei schied sich langsam ein schwach gelb gefärbter Niederschlag ab, der nach Kristallisation aus Alkohol farblos war und einen Smp. von 176—78° zeigte. Wie der Schmelzpunkt und die Analyse zeigt, handelt es sich bei diesem Produkt nicht um das erwartete Benzaldehyd-Antipyrilhydrazon, sondern vielmehr um das bereits bekannte, von Knorr beschriebene Kondensationsprodukt von 4-Aminoantipyrin mit Benzaldehyd ($C_{18}H_{17}ON_3$), das heißt um Benzylidenamidoantipyrin.

Analyse: $C_{18}H_{17}ON_3$ M.G. 291,33

Berechnet: C 74,28 H 5,88

Gefunden: C 73,92 H 5,97

C 74,10 H 5,85

1-Phenyl-2-methyl-[3,4-cyclo-(methylen-azo-antipyrin)-azo]-pyrazolon-5

Selbstkupplungsprodukt aus Antipyrildiazoniumchlorid)

1) 10 g Aminoantipyrin werden in 50 cc Wasser und 16 cc Salzsäure conc. gelöst und bei 0° mit 1,8 g Nitrit in 10 cc Wasser diazotiert.

Die Diazoniumlösung wird bei Raumtemperatur unter Turbinieren langsam in kleinen Portionen mit Pyridin versetzt, bis die Reaktionslösung basisch reagiert. Man läßt kurze Zeit stehen, säuert mit Eisessig an und verdünnt mit Wasser auf das fünffache Volumen. Dabei fällt ein gelber Niederschlag aus. Man erhält nach Kristallisation aus Eisessig 7,7 g eines zitronengelben Reinproduktes vom Smp. 246—47°.

λ_{max} . in Alkohol: 384 m μ .

Lösungsfarben: Alkohol, Eisessig, Pyridin, Aceton, Benzol,

Essigester: gelb.

Schwefelsäure conc. rotgelb,

Verdünnen mit Wasser: gelbe Flocken.

Analyse: C₂₂H₂₀O₂N₈·0,5 H₂O M.G. 437,44

Berechnet: C 60,46 H 4,84 N 25,64 C-Methyl 3,43

Gefunden: C 60,64 H 5,28 N 25,79

C 60,68 H 5,03 N 25,76

Chlor: negativ.

Molgewicht pro Azogruppe (Reduktion mit TiCl₃):

a) 457 b) 446 c) 462.

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast: 468.

2) 35 g Aminoantipyrin werden in 175 cc Wasser und 56 cc Salzsäure conc. gelöst und bei 0° mit 12,6 g Nitrit in 70 cc Wasser diazotiert.

Die Diazoniumlösung wird bei Raumtemperatur unter Turbinieren langsam in kleinen Portionen mit der Lösung von 80 g Soda calz. in 400 cc Wasser versetzt. Dabei fällt ein orangegelber Körper aus. Man läßt kurze Zeit stehen und säuert mit Salzsäure an. Man erhält 35,7 g eines braungelben Rohproduktes, das aus Eisessig in zitronengelben Nadeln vom Smp. 249—50° kristallisiert.

λ_{max} . in Alkohol: 384 m μ .

Lösungsfarben: wie bei Produkt nach 1).

Analyse: Gefunden: C 60,33 H 4,95 N 25,13 C-Methyl 3,26

C 60,43 H 4,85 N 25,62 C-Methyl 3,23

Wasserbestimmung mit Karl-Fischer-Reagens:

1,7 % = 0,42 Mol H₂O.

3) 5 g Aminoantipyrin werden in 25 cc Wasser und 8 cc Salzsäure conc. gelöst und bei 0° mit 1,8 g Nitrit in 10 cc Wasser diazotiert.

Die Diazoniumlösung wird bei Raumtemperatur unter Turbinieren langsam mit der Lösung von 3 g Na-Hydroxyd in 100 cc Wasser versetzt. Dabei fällt ein schmierig-harziger Körper aus, der sich nach kurzer Zeit zu einem Klumpen zusammenballt. Hierauf säuert man mit Salzsäure an, dekantiert vom Harz ab, löst dieses in 200 cc Alkohol und verdünnt stark mit Wasser. Dabei erhält man 1,4 g eines braunroten Rohproduktes. Dieses hellt sich beim Auskochen mit kleinen Portionen Alkohol nach gelb auf und kristallisiert aus Eisessig in zitronengelben Nadeln vom Smp. 248—49°.

Die nach 1), 2) und 3) erhaltenen Reinprodukte sind identisch.

1,3 - Diphenyl - pyrazolon - 5

(Darstellung nach Knorr, Klotz, Ber. deutsch. chem. Ges. 20, 2546 (1887))

48 g Benzoylessigester werden in 50 cc Alkohol gelöst und langsam mit 27 g Phenylhydrazin versetzt. Nach einiger Zeit tritt Trübung unter Erwärmung ein. Man erwärmt 20 Minuten auf dem Wasserbad und destilliert anschließend den Alkohol ab, wobei das Produkt nach dem Erkalten zu einem kristallinen Brei erstarrt. Man digeriert und wäscht mit Äther nach. Leicht rosagefärbtes Kristallpulver vom Smp. 136—38°. Ausbeute Rohprodukt 47 g.

1-Phenyl-2-methyl-3-phenyl-pyrazolon-5

(Darstellung nach Knorr, Klotz, Ber. deutsch. chem. Ges. 20, 2549 (1887))

10 g 1,3-Diphenylpyrazolon werden mit 6,6 g Methyljodid und 20 cc Methanol während 8 Stunden auf 100—110° im Bombenrohr erhitzt. Nach dem Erkalten wird die braunrote Lösung mit einer Lösung von SO₂ in Wasser 10 Minuten unter Rückfluß aufgekocht, wobei man ein orangegelbes Öl erhält. Nun destilliert man den Alkohol ab, schüttelt den Rückstand einige Male mit Äther aus, nimmt in heißem Alkohol auf, gibt Wasser zu und kocht kurz mit Tierkohle auf. Man erhält so das Produkt in farblosen Kristallen vom Smp. 146—48°.

Versuche zur Nitrosierung von 1-Phenyl-2-methyl-3-phenyl-pyrazolon-5

a) 5 g Pyrazolonverbindung wurden in 100 cc Eisessig gelöst und unter Turbinieren langsam mit der Lösung von 1,4 g Nitrit in 10 cc Wasser versetzt. Dabei trat eine deutliche Verfärbung nach orangerot ein, welche nach kurzem Stehen nach braunschwarz umschlug. Starkes Verdünnen mit Wasser ergab eine minime Menge eines harzigen orangeroten Niederschlages.

b) 5 g Pyrazolonverbindung wurden in 100 cc Alkohol und 8 cc Salzsäure conc. gelöst und unter Turbinieren mit der Lösung von 1,4 g Nitrit in 20 cc Wasser versetzt. Dabei färbte sich die Lösung orangerot. Nach kurzer Zeit erfolgte ein Farbumschlag nach braunschwarz. Starkes Verdünnen mit Wasser ergab eine minime Menge eines schmierig-harzigen Niederschlages.

3-Phenyl-pyrazolon-5

(Darstellung nach Michaelis u. Rassmann, Liebigs Ann. Chem. **352**, 158 (1907))

57,6 g Benzoylessigester gelöst in 150 cc Alkohol werden unter Wasserkühlung langsam in kleinen Portionen mit 15 g Hydrazinhydrat versetzt. Nach kurzer Zeit erfolgt eine heftige Reaktion unter starker Wärmeentwicklung, wobei das Produkt als weißer Kristallbrei ausfällt. Es kristallisiert aus Alkohol in weißen Nadeln vom Smp. 236°.

1-Methyl-3-phenyl-pyrazolon-5

(Darstellung nach Michaelis und Dorn, Liebigs Ann. Chem. **352**, 163 (1907))

26 g 3-Phenylpyrazolon werden mit 70 g Dimethylsulfat auf dem Wasserbad erhitzt, wobei nach kurzer Zeit eine lebhafte Reaktion einsetzt. Nach dem Erkalten setzt man Wasser zu und erwärmt so lange, bis das überschüssige Dimethylsulfat unter Zersetzung in Lösung gegangen ist. Diese Lösung wird nun genau mit verdünnter Natronlauge neutralisiert, wobei das Produkt ausfällt. Es kristallisiert aus Alkohol in farblosen Nadeln vom Smp. 207°.

Isoantipyrin

(Darstellung nach Michaelis und Dorn, Liebigs Ann. Chem. **352**, 175 (1907))

22,5 g 1-Methyl-3-phenyl-pyrazolon-5 werden mit 19 g Methyljodid und 10 cc Methanol im Bombenrohr 6 Stunden auf 100° erwärmt. Der Bombeninhalt wird in Wasser gelöst, diese Lösung bis zur alkalischen Reaktion mit 5n Natronlauge versetzt und anschließend mit Chloroform ausgeschüttelt. Das Chloroform wird nach Trocknung mit K-Karbonat abdestilliert und der Rückstand aus einer größeren Menge Ligroin umkristallisiert. Dabei erhält man das Produkt in farblosen Kristallen vom Smp. 108°.

4-Nitrosoisoantipyrin

(Darstellung nach Michaelis und Dorn, Liebigs Ann. Chem. **352**, 181 (1907))

13,6 g Isoantipyrin werden in 100 cc Wasser und 8 cc Salzsäure conc. gelöst und bei 0° langsam mit 5 g Nitrit in 30 cc Wasser unter Turbinieren versetzt. Bei Zusatz des Nitrits

erfolgt Farbumschlag nach dunkelgrün, die Reaktion verläuft jedoch sehr langsam und mit schlechter Ausbeute. Nach 24 Stunden Stehen bei Raumtemperatur erhält man 5,5 g Rohprodukt. Die in der Literatur angegebene Ausbeute von 95 bis 98 % kann somit nicht bestätigt werden. Nach Kristallisation aus Alkohol erhält man hellgrüne Nadeln vom Smp. 215°.

Kupplungsversuche mit 4-Diazoniumisoantipyrin

(Darstellung der Lösung von 4-Aminoisoantipyrin nach Michaelis und Wrede, Liebigs Ann. Chem. **352**, 201 (1907))

3 g 4-Nitrosoisoantipyrin werden mit 50 cc Eisessig und 50 cc Alkohol aufgeschlemmt. Die dunkelgrüne Suspension wird bei Raumtemperatur unter starkem Schütteln so lange mit Zn-Staub versetzt, bis alle Substanz in Lösung gegangen und diese entfärbt ist. Man filtriert vom überschüssigen Zn-Staub ab, kühlt auf 0°, setzt einige Tropfen Salzsäure conc. und darauf 1,2 g Nitrit in 10 cc Wasser langsam zu. Dabei schlägt die Farbe der Lösung nach schwach blauviolett um.

Diese Diazoniumlösung kuppelt spontan mit einer natronalkalischen Lösung von Cyanessigsäure unter Bildung eines roten Kupplungskörpers, der jedoch bei Zusatz von Eisessig oder Salzsäure sich unter Farbverlust sofort auflöst, also nicht säurebeständig ist.

Die Diazoniumlösung kuppelt jedoch nicht mit einer natron- oder sodaalkalischen Lösung von Malonsäure.

Wenn die Diazoniumlösung natron- oder sodaalkalisch oder pyridinbasisch gemacht wird, so bildet sich kein Niederschlag, es tritt lediglich ein Farbumschlag von schwach blauviolett nach schwach hellgelb ein. Diese natron- oder sodaalkalische Lösung kuppelt nicht mehr mit einer natronalkalischen Lösung von Cyanessigsäure.

1,3-Dimethyl-pyrazolon-5

(Darstellung nach E. Hadank, Dissertation Rostock 1908, S. 34)

28,3 g Acetessigester werden unter Wasserkühlung langsam in kleinen Portionen mit 10 g Methylhydrazin versetzt, wobei sich unter starker Wärmeentwicklung ein gelbes Öl bildet. Dieses wird bei Normaldruck der Destillation bis 100° unterworfen, wobei bei 78° eine größere Menge Alkohol übergeht. Es bleibt ein öliges Produkt zurück, das auch nach einem Tag Stehen nicht erstarrt. Dieses wird in wenig abs. Alkohol gelöst und daraus mit Äther gefällt. Das Produkt, ein weißes kristallines Pulver, schmilzt bei 114—116°.

1,2,3-Trimethylpyrazolon-5

(Darstellung nach E. Hadank, Dissertation Rostock 1908, S. 49, Michaelis und Lachwitz, Ber. deutsch. chem. Ges. **43**, 2109 (1910))

Das aus 28,3 g Acetessigester und 10 g Methylhydrazin erhaltene 1,3-Dimethyl-pyrazolon wird mit 75 g Dimethylsulfat 45 Minuten unter Rückfluß erwärmt. Nach dem Erkalten setzt man so lange 5n Natronlauge zu, bis die Lösung alkalisch reagiert, und schüttelt nun einige Male mit Chloroform aus. Die Chloroformlösung wird mit K-Karbonat getrocknet und der Destillation unterworfen. Das 1,2,3-Trimethylpyrazolon bleibt als Öl zurück und wird nun im Vakuum destilliert. Dabei erhält man ein Öl (12 g), das nach einiger Zeit kristallin wird (Smp. 38—40°).

Versuch zur Nitrosierung von 1,2,3-Trimethyl-pyrazolon-5

10 g Pyrazolon wurden in 30 cc Eisessig gelöst und unter Turbinieren mit 5,5 g Nitrit in 30 cc Wasser versetzt, wobei die Farbe der Lösung nach grün umschlug. Aus dieser Lösung schied sich auch nach einem Tag Stehen kein Niederschlag ab. Diese wurde nun sehr stark eingeeengt. Es wurde dabei jedoch weder ein Niederschlag noch ein Kristallisat erhalten.

3-Methyl-pyrazolon-5

(Darstellung nach Michaelis und Lachwitz, Ber. deutsch. chem. Ges. **43**, 2106 (1910))

23 g Acetessigester werden unter Wasserkühlung langsam in kleinen Portionen mit 9 g Hydrazinhydrat versetzt, wobei sich unter starker Wärmeentwicklung ein weißer Kristallbrei bildet. Ausbeute Rohprodukt 16 g. Nach Kristallisation aus verdünntem Alkohol erhält man weiße Nadeln vom Smp. 213—15°.

3-Methyl-4-isonitroso-pyrazolon-5

(Darstellung nach Curtius, J. prakt. Chem. **50**, 512 (1894))

10 g 3-Methyl-pyrazolon werden in 60 cc Eisessig gelöst und unter Turbinieren mit 7 g Nitrit in 30 cc Wasser langsam versetzt, wobei der gelbe Isonitrosokörper ausfällt. Man verdünnt mit 100 cc Wasser und läßt 2 Stunden stehen. Ausbeute Rohprodukt 10,2 g. Nach Kristallisation aus Wasser werden gelbe Nadeln vom Smp. 194° erhalten.

Rubazonsäure von 3-Methyl-pyrazolon-5

3 g 3-Methyl-4-isonitroso-pyrazolon-5 werden in 70 cc Eisessig und 150 cc Alkohol aufgeschlemmt und bei Raumtemperatur so lange mit Zn-Staub versetzt, bis alle Substanz in Lösung

gegangen und diese entfärbt ist. Nach Filtration vom überschüssigen Zn-Staub setzt man bei 0° unter Turbinieren langsam 1,7 g Nitrit in 20 cc Wasser zu. Dabei färbt sich die Lösung rot. Nach kürzerer Zeit fällt langsam ein kristalliner roter Niederschlag aus. Dieser kristallisiert aus Eisessig oder Alkohol in roten Nadeln vom Smp. $273-74^{\circ}$. Diese lösen sich in Ammoniak oder Soda mit intensiv blauvioletter Farbe.

$\lambda_{\text{max.}}$ in Alkohol: 452/54 m μ .

Analyse: $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_2\text{N}_5$ M. G. 207,19

Berechnet: C 46,41 H 4,38

Gefunden: C 46,81 H 4,86

Teil III

Über Meso-chlor-formazane

N,N'-Di-(2-carboxy-phenyl)-C-chlor-formazan

25 g Anthranilsäure werden mit 70 cc Wasser und 35 cc Salzsäure conc. versetzt und bei 0° mit 14 g Nitrit in 50 cc Wasser diazotiert.

Die Diazoniumlösung wird bei —5° mit 10%iger Natronlauge alkalisch gemacht (dabei tritt keine Reaktion ein) und unter Turbinieren mit einem Gemisch von 14,6 g der im Handel erhältlichen 50%igen wässrigen Lösung von Chloracetaldehyd (der Firma Fluka, Buchs/Schweiz) und 200 cc Wasser von 0° langsam versetzt. Dabei färbt sich die alkalische Lösung sofort tiefrot, außerdem tritt Schaum- und Gasentwicklung auf. Man läßt 2 Stunden bei Raumtemperatur stehen und säuert mit Salzsäure an. Nach Kristallisation aus Eisessig erhält man rote, ineinander verfilzte Nadeln vom Smp. 246—47°. Ausbeute Rohprodukt 23,5 g = 74,5 % der Theorie.

λ_{max} . in Alkohol: 488 m μ .

Lösungsfarben: Alkohol, Eisessig, Benzol, Pyridin rot.

Schwefelsäure conc. violettblau.

Analyse: C₁₁H₁₁O₄N₄Cl M.G. 346,71

Berechnet: C 52,06 H 3,20 N 16,19 Cl 10,24 O 18,49

Gefunden: C 51,72 H 3,31 N 15,95 Cl 10,27 O 18,80

C 51,68 H 3,21 N 16,17 Cl 10,22

Cu - Komplex

5 g Formazan werden in 300 cc Alkohol heiß gelöst, mit 2,5 g Cu-Azetat in 50 cc Wasser versetzt und 5 Minuten unter Rückfluß erwärmt. Dabei fällt der dunkelblaue Cu-Komplex aus. Dieser ist in Alkohol, Eisessig und Pyridin schlecht löslich (Lösungsfarbe blau); bei 280° beginnt er sich zu zersetzen. Infolge seiner Schwerlöslichkeit wurde der Komplex für die Analyse einige Male mit Wasser, Alkohol und Eisessig ausgekocht.

Analyse: Gefunden: C 44,61 H 3,20 N 5,33 Cl negativ
Cu 19,86 (mikroelektrolytisch).

Teil IV

Einstufige Darstellung von unsymmetrischen Meso - cyan - formazanen

N-(2-Carboxy-phenyl)-N'-antipyril-C-cyan-formazan

13 g Aminoantipyrin werden in 65 cc Wasser und 20 cc Salzsäure conc. gelöst und mit 4,5 g Nitrit in 25 cc Wasser bei 0° diazotiert.

Ferner werden 8 g Anthranilsäure mit 45 cc Wasser und 10 cc Salzsäure conc. versetzt und bei 0° mit 4,3 g Nitrit in 12 cc Wasser diazotiert. Beide Diazoniumlösungen werden gemischt und gut durchgerührt, wobei keine Reaktion eintritt, und dann filtriert.

Andererseits werden 5,3 g Cyanessigsäure in 500 cc Wasser gelöst und bei 0° unter Turbinieren mit dem Gemisch der beiden Diazoniumlösungen versetzt. Eine Reaktion tritt dabei nicht ein. Zu diesem Lösungsgemisch läßt man nun so lange 10%ige Natronlauge einfließen, bis das Reaktionsmilieu alkalisch reagiert. Dabei färbt sich die Lösung tiefrot und ein braunroter Niederschlag fällt aus. Man läßt 3 Stunden bei Raumtemperatur stehen und säuert mit Eisessig an. Das Produkt kristallisiert aus Eisessig in ziegelroten verfilzten Nadeln mit starkem Oberflächenglanz vom Smp. 248—49°. Ausbeute Reinprodukt: 10 g = 40 % der Theorie.

λ_{max} . in Alkohol: 464 m μ .

Lösungsfarben: Alkohol, Eisessig, Pyridin, Benzol rot.

Schwefelsäure conc. violettblau.

Analyse: C₂₀H₁₇O₃N₇ M.G. 403,38

Berechnet: C 59,54 H 4,24 N 24,30

Gefunden: C 59,70 H 4,13 N 24,42

Komplexe

Die rote alkoholische Lösung des Formazans färbt sich nach Zusatz von wässrigen Lösungen folgender Metallsalze:

Cu - Azetat violettstichig blau

Co - Nitrat blaustichig violett

Ni - Azetat violettstichig rot.

N-(2-Hydroxy-phenyl) - N'-antipyryl-C-cyan-formazan

5 g Aminoantipyrin werden in 25 cc Wasser und 8 cc Salzsäure conc. gelöst und bei 0° mit 1,8 g Nitrit in 10 cc Wasser diazotiert.

Außerdem werden 2,7 g o-Aminophenol in 15 cc Wasser und 7 cc Salzsäure conc. gelöst und bei 0° mit 1,8 g Nitrit in 10 cc Wasser diazotiert. Hierauf wird die Diazoniumlösung filtriert. Beide Diazoniumlösungen werden gemischt und gut durchgerührt. Andererseits werden 2,1 g Cyanessigsäure und 7 g Na-Hydroxyd in 100 cc Wasser gelöst. Diese Lösung wird bei 0° unter Turbinieren mit dem Gemisch der beiden Diazoniumlösungen langsam in einem Zuge versetzt, wobei sich die Kupplungslösung sofort tiefrot färbt. Man läßt einige Stunden bei Raumtemperatur stehen und säuert mit Salzsäure an. Das rotbraune Rohprodukt löst sich gut in Alkohol und kristallisiert daraus in roten Nadeln vom Smp. 157—58°. Ausbeute Reinprodukt: 1,8 g = 18,6 % der Theorie.

λ_{max} . in Alkohol: 454 m μ .

Lösungsfarben: Alkohol, Eisessig, Pyridin, Benzol: rot
Schwefelsäure conc. rotbraun.

Analyse: C₁₉H₁₇O₂N₇ · H₂O M.G. 393,40

Berechnet: C 58,00 H 4,87 N 24,92

Gefunden: C 58,10 H 4,98 N 24,81

Komplexe:

Die rote alkoholische Lösung des Formazans färbt sich nach Zusatz von wässrigen Lösungen folgender Metallsalze:

Cu - Azetat blauviolett

Co - Nitrat violettstichig rot

Ni - Azetat violett.

N-(2-Hydroxy-3,5-dinitro-phenyl)-N'-antipyryl-C-cyan-formazan

5 g Aminoantipyrin werden in 25 cc Wasser und 8 cc Salzsäure conc. gelöst und bei 0° mit 1,8 g Nitrit in 10 cc Wasser diazotiert.

5,1 g gepulverte Pikraminsäure werden mit 20 cc Wasser und 7 cc Salzsäure conc. versetzt und bei 10° mit 1,8 g Nitrit in 10 cc Wasser diazotiert (man läßt das Nitrit langsam in einem Zuge einfließen und turbiniert dann noch 20 Minuten weiter). Dabei erhält man die Diazoniumverbindung in Form einer dunkelgelben, in Wasser schwer löslichen Verbindung, welche jedoch nicht abfiltriert wird.

Diese Diazoniumsuspension wird mit der Diazoniumlösung aus Aminoantipyrin versetzt und durch Rühren gut gemischt. Andererseits werden 2,1 g Cyanessigsäure und 7 g NaOH in 100 cc Wasser gelöst. Diese Lösung wird bei 0° unter Turbinieren mit dem Diazoniumgemisch langsam in einem Zuge versetzt, wobei sich die Kupplungslösung sofort braunrot färbt. Man läßt 3 Stunden bei Raumtemperatur stehen und säuert mit Salzsäure an. Das braunrote Rohprodukt kristallisiert aus Eisessig oder Alkohol in roten Nadeln vom Smp. 234—235°. Ausbeute Reinprodukt: 2,3 g = 20 % der Theorie.

λ_{max} in Alkohol: 530 m μ .

Lösungsfarben: Alkohol, Eisessig, Pyridin, Benzol rot.

Schwefelsäure conc. blauviolett.

Analyse: C₁₉H₁₅O₆N₃ M.G. 465,38

Berechnet: C 49,03 H 3,25 N 27,09

Gefunden: C 49,16 H 3,15 N 26,77

Komplexe:

Die rote alkoholische Lösung des Formazans färbt sich nach Zusatz von wässrigen Lösungen folgender Metallsalze:

Cu - Azetat hellblau, leicht grünstichig

Co - Nitrat rotviolett

Ni - Azetat hellbraun.

N-(2-Carboxy-phenyl)-N³-(2-äthoxy-phenyl)- C-cyan-formazan

6,6 g Anthranilsäure werden mit 35 cc Wasser und 8 cc Salzsäure conc. versetzt und bei 0° mit 3,5 g Nitrit in 10 cc Wasser diazotiert.

Ferner werden 6,6 g o-Phenitidin mit 60 cc Wasser und 11 cc Salzsäure versetzt und bei 0° mit 3,5 g Nitrit in 10 cc Wasser diazotiert.

Beide Diazoniumlösungen werden gemischt und gut durchgerührt, wobei keine Reaktion erfolgt, und dann filtriert.

Andererseits werden 4,1 g Cyanessigsäure in 500 cc Wasser gelöst und bei 0° unter Turbinieren mit dem Gemisch der beiden Diazoniumlösungen versetzt. Eine Reaktion tritt zunächst nicht ein. Zu dem Gemisch läßt man langsam 10%ige Natronlauge so lange einfließen, bis das Reaktionsmilieu alkalisch reagiert. Dabei färbt sich die Lösung sofort tiefrot unter Bildung eines Niederschlages. Man läßt 3 Stunden bei Raumtemperatur stehen und säuert mit Eisessig an. Das Produkt

kristallisiert aus Alkohol in verfilzten dunkelroten Nadeln vom Smp. $206-08^{\circ}$ und zeigt Halochromie. Ausbeute Reinprodukt: $7,4\text{ g} = 45,4\%$ der Theorie.

λ_{max} in Alkohol: $468\text{ m}\mu$.

Lösungsfarben: Alkohol, Eisessig, Pyridin, Benzol rot.
Schwefelsäure conc. blau.

Analyse: $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}_5$ M.G. 337,33

Berechnet: C 60,58 H 4,48 N 20,78

Gefunden: C 60,60 H 4,48 N 20,64

Cu - Komplex:

Die rote alkoholische Lösung des Formazans färbt sich nach Zusatz einer wässrigen Cu-Azetat-Lösung rotviolett.

Zusammenfassung

Teil I

Über Antipyrylformazane und deren Metallkomplexe

Es gelingt durch Kuppeln von diazotiertem 4-Aminoantipyrin mit Cyanessigsäure, Benzaldehydphenylhydrazon, 2-Carboxyphenylazocyanessigester folgende neuen Formazane zu fassen:

N,N'-Diantipyryl-C-cyan-formazan

N-Antipyryl-N'-phenyl-C-phenyl-formazan

N-Antipyryl-N'-(2-carboxy-phenyl)-C-cyan-formazan.

Diese Formazane sind sehr starke Komplexbildner. Infolge sehr großer Explosivität gelang es nicht, eindeutige Analysenzahlen bei den Komplexen zu erhalten. Die wahrscheinliche Struktur der Komplexe wird erörtert.

Die Kupplung mit Benzoylessigester und 2,4-Dinitrophenyl-essigsäuremethylester erfolgt im Molverhältnis 1:1.

Schwerer reagierende passive Komponenten, welche zur Kupplung stärker alkalische Reaktion erfordern, führten entweder nur zu stark unreinen Formazanen oder zu harzartigen Produkten, aus welchen sich stets ein zitronengelber Körper vom Smp. 249—50° isolieren ließ.

Teil II

Studien in der Antipyrin-Reihe

Für die Synthese von N,N'-Diantipyryl-C-phenyl-formazan wird die Darstellung von Antipyrylhydrazin versucht. Es wird festgestellt, daß die Reduktion mit schwefliger Säure bei der bisher unbekannten Antipyryldiazosulfonsäure stehen bleibt. Energischere Reduktion führt zum 4-Aminoantipyrin zurück.

Es wird gezeigt, daß der zitronengelbe Körper vom Smp. 249—50° ein innermolekulares Selbstkupplungsprodukt des Antipyryldiazoniumchlorides ist. In alkalischem Medium erfolgt zunächst Ringschluß zwischen der Diazoniumgruppe und dem 3-ständigen Methyl unter Bildung eines nicht faßbaren indazol-ähnlichen Produktes. Dieses kuppelt dann sofort an der aktiven Methylengruppe mit einem zweiten Mol Antipyryldiazoniumsalz zu 1-Phenyl-2-methyl-[3,4-cyclo-(methylen-azo-antipyrin)-azo]-pyrazolon-5.

Beim Diazoniumsalz aus 4-Amino-isoantipyrin tritt diese Reaktionsfolge nicht ein.

In der Absicht, das Verhalten der Diazoniumsalze aus 1-Phenyl-2-methyl-3-phenyl-pyrazolon-5 und 1,2,3-Trimethylpyrazolon-5 zu untersuchen, wurde versucht, diese Pyrazolone zu nitrosieren. Überraschenderweise erwiesen sich diese Substanzen als nicht nitrosierbar.

Teil III

Über Meso - Chlor - Formazane

Es wird gezeigt, daß es möglich ist, in einfacherer Weise als bisher bekannt zu Meso-Chlor-Formazanen zu gelangen, nämlich durch Kuppeln von Chloracetaldehyd mit 2 Mol Diazoniumsalz. Das N,N'-Di-(o-carboxyl-phenyl)-C-chlor-formazan wird näher beschrieben. Das meso-ständige Chlor-Atom ist außerordentlich leicht austauschbar. Bei der Metallisierung mit Cu-Azetat in alkoholischer Lösung wird das meso-ständige Chlor abgespalten.

Teil IV

Einstufige Darstellung von unsymmetrischen Meso - Cyan - Formazanen

Es ist wider alle Erwartung bei geeigneter Auswahl der aktiven Komponenten möglich, auf dem Wege einer einzigen Kupplungsoperation mit Cyanessigsäure in natronalkalischem Milieu zu unsymmetrischen Meso-Cyan-Formazanen zu gelangen. Die neue Methode besteht darin, daß man das Gemisch von zwei verschiedenen Diazoniumverbindungen im Molverhältnis 1:1 direkt auf 1 Mol Cyanessigsäure einwirken läßt. Folgende Formazane wurden so in reinem Zustande gefaßt:

- A. N-(2-Carboxy-phenyl)-N'-antipyryl-C-cyan-formazan
- B. N-(2-Hydroxy-phenyl)-N'-antipyryl-C-cyan-formazan
- C. N-(2-Hydroxy-3,5-dinitro-phenyl)-N'-antipyryl-C-cyan-formazan
- D. N-(2-Carboxy-phenyl)-N'-(2-äthoxy-phenyl)-C-cyan-formazan.

Die Einheitlichkeit dieser Produkte wurde durch papierchromatographische Untersuchungen einwandfrei erwiesen.

Literatur-Verzeichnis

Teil I

Über Antipyrilformazane und deren Metallkomplexe

- 1) von Pechmann, Ber. deutsch. chem. Ges. 25, 3175 (1892).
- 2) Bamberger, Ber. deutsch. chem. Ges. 25, 3201 (1892), J. prakt. Chem. 65, 123 (1902).
- 3) Beilstein 4. Auflage XVI, 5, V. Rothenburg, Ber. deutsch. chem. Ges. 27, 689 (1904), Wedekind, Ber. deutsch. chem. Ges. 30, 2994 (1907), Bamberger, Lorenzen, Ber. deutsch. chem. Ges. 25, 3545 (1892), Bamberger, Levinstein, Ber. deutsch. chem. Ges. 33, 2043 (1907), Busch, Pfeiffer, Ber. deutsch. chem. Ges. 59, 1162 (1926), Busch, Schmidt, Ber. deutsch. chem. Ges. 63, 1950 (1930), Busch, Schmidt, J. prakt. Chem. 131, 182 (1931).
- 4) Ried, Angew. Chem. 64, 391 (1952), R. Kuhn, Jerchel, Ber. deutsch. chem. Ges. 74, 948 (1941)
- 5) Zeitschrift für Naturforschung 3b, 377 (1948)
- 6) Hunter, Roberts, J. chem. Soc. 1941, 820, 823
- 7) Pfeiffer, J. prakt. Chem. [2] 149, 217 (1937)
- 8) Wizinger, Biro, Helv. 32, 901 (1949), Biro, Dissertation Zürich 1945
- 9) Französisches Patent 1 088 933 (Herbert Ziegler), Belgisches Patent 519 011 (Herbert Ziegler), Schweizer Patent 246 475 (Ciba), Amerikanisches Patent 2 662 074 (Du Pont) 2 662 075 (Du Pont)
- 10) Wizinger, J. prakt. Chem. 154, 1 (1939)
- 11) Madelung, J. prakt. Chem. [2] 114 (1926)
- 12) Gern, Dissertation Zürich 1942
- 13) Staudinger, Ber. deutsch. chem. Ges. 42, 3966 (1909)
- 14) Schuyten, Chem. Zbl. 1897 II, 614; 1899 II, 37; 1901 II, 1362
- 15) Wilke - Dörfurt, Z. anorg. allg. Chem. 170, 129 (1928)
- 16) Albrecht, Dissertation Zürich 1948
- 17) von Tobel, Dissertation Basel 1952
- 18) Krückeberg, J. prakt. Chem. 49, 321 (1894), Hantzsch, Thompson, Ber. deutsch. chem. Ges. 38, 2266 (1905)
- 19) Herbert Ziegler, Dissertation Basel 1950
- 20) Bamberger, Müller, J. prakt. Chem. 64, 199 und folgende (1901), Ber. deutsch. chem. Ges. 27, 154 (1894), Wedekind, Ber. deutsch. chem. Ges. 30, 2998 (1897)
- 21) Frobenius, D. R. P. 423 321, Chem. Zbl. 1926 I, 2422
- 22) Meyer, Ber. deutsch. chem. Ges. 10, 2075 (1877)
Züblin, Ber. deutsch. chem. Ges. 11, 1418 (1878)
Richter, Münzer, Ber. deutsch. chem. Ges. 17, 1927 (1884)
Kjellin, Ber. deutsch. chem. Ges. 30, 1965 (1897)
- 23) Morgan, Reilly, J. chem. Soc. 1913, 808 und folgende, 1494
Reilly, Madden, J. chem. Soc. 1925, 2937

- 24) Bamberger, Lorenzen, Ber. deutsch. chem. Ges. 25, 3539 ff. (1892)
Bamberger, Wheelwright, Ber. deutsch. chem. Ges. 25, 3211 (1892)
- 25) Bamberger, Witter, Ber. deutsch. chem. Ges. 26, 2786 (1893)
J. prakt. Chem. 65, 139 und folgende
- 26) Herzog, Dissertation Basel 1953
- 27) Meyer, Ber. deutsch. chem. Ges. 21, 1307 (1888), 22, 320 (1889)
- 28) Parkes, Aldis, J. chem. Soc. 1938 II, 1841
- 29) von Pechmann, Ber. deutsch. chem. Ges. 25, 3186 (1892); 27, 2920 (1894);
Claisen, Liebigs Ann. Chem. 287, 368 (1895)
- 30) von Pechmann, Ber. deutsch. chem. Ges. 25, 3184 (1892)
- 31) Bamberger, Ber. deutsch. chem. Ges. 27, 155 (1894)
- 32) Bamberger, Müller, Ber. deutsch. chem. Ges. 27, 147 (1894)
Müller, J. prakt. Chem. 64, 199 (1901)
- 33) Bamberger, J. prakt. Chem. [2] 64, 199 (1901)
- 34) Michael, Ber. deutsch. chem. Ges. 38, 2098 (1905)

Teil II

Studien in der Antipyrin-Reihe

- 1) Fischer, Liebigs Ann. Chem. 190, 78 (1877)
- 2) Brintzinger, Pfannenstiel, Janecke, Angew. Chem. 56, 233 (1943)
- 3) Knorr, Liebigs Ann. Chem. 293, 61 (1896)
- 4) Morgan, Reilly, J. chem. Soc. 103, 808 und folgende (1913)
- 5) Knorr, Liebigs Ann. Chem. 293, 68 (1896)
- 6) Witt, Noelting, Grandmougin, Ber. deutsch. chem. Ges. 23, 3635 (1890)
Witt, Noelting, Grandmougin, Ber. deutsch. chem. Ges. 25, 3149 (1892)
Noelting, Ber. deutsch. chem. Ges. 37, 2556 (1904)
Fries, Fabel, Eckhardt, Liebigs Ann. Chem. 550, 31 (1942)
- 7) Noelting, Jelensperger, Chem. Ztg. 21, Nr. 18 (1894)
- 8) Bamberger, Liebigs Ann. Chem. 305, 289, 339 (1899)
Huisgen, Liebigs Ann. Chem. 586, 84 (1954)
Bamberger, Wildi, Ber. deutsch. chem. Ges. 39, 4278 (1906)
Elderfield, Heterocyclic Compounds Bd. 5, 171 (1957)
- 9) Knorr, Ber. deutsch. chem. Ges. 20, 2550 (1887)
- 10) Knorr, Geuter, Liebigs Ann. Chem. 293, 55 (1896)
Knorr, Stolz, Liebigs Ann. Chem. 293, 58 (1896)
- 11) Knorr, Ber. deutsch. chem. Ges. 20, 2546 (1887)
D. R. P. 42 726 Frdl. 1, 211
- 12) Wislicenus, Liebigs Ann. Chem. 246, 319 (1888)
- 13) D. R. P. 69 883, Frdl. 3, 933
- 14) Michaelis, Wrede, Liebigs Ann. Chem. 352, 201 (1907)
- 15) Michaelis, Liebigs Ann. Chem. 352, 161 (1907)
- 16) Michaelis, Wrede, Liebigs Ann. Chem. 352, 208 (1907)
- 17) Michaelis, Lachwitz, Ber. deutsch. chem. Ges. 43, 2109 (1910)
Hadank, Dissertation Rostock 1908
- 18) Curtius, J. prakt. Chem. 50, 512 (1894)
Hadank, Dissertation Rostock 1908
- 19) Betti, Gazz. chim. ital. 34 I, 186
- 20) Knorr, Liebigs Ann. Chem. 238, 189 (1887)
- 21) Hadank, Dissertation Rostock 1908

Teil III

Über Meso - Chlor - Formazane

- 1) Fusco, Romani, Gazz. chim. ital. 76, 419, 439 (1946); 78, 332, 342 (1948)
- 2) Irving, Bell, J. chem. Soc. 1953, 3538
- 3) Pechmann, Ber. deutsch. chem. Ges. 25, 3186 (1892); 27, 2920 (1894)
Claisen, Liebigs Ann. Chem. 287, 368 (1895)
- 4) Fischer, Angew. Chem. 47, 685 (1934)
Welcher, Organic analytical reagents Bd. III, 463—550
Feigl, Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfelreaktionen, 2. Aufl.
(Leipzig 1935), S. 31
- 5) Bamberger, Müller, Ber. deutsch. chem. Ges. 27, 147 (1894)
Müller, J. prakt. Chem. 64, 199 (1901)

Teil IV

Einstufige Darstellung von unsymmetrischen Meso - cyan - formazanen

- 1) Biro, Dissertation Zürich 1945
- 2) Biro, Dissertation Zürich 1945
- 3) Brulard, Dissertation Basel 1951
- 4) Martin Ziegler, Dissertation Basel 1954
- 5) Künstliche organische Farbstoffe, Bd. II 153, Verlag der Vereinigung
der Chemiestudierenden an der ETH, Zürich 1956
- 6) Cramer, Papierchromatographie, Verlag Chemie 1952

Curriculum vitae

Ich, Wilhelm Wolfgang Christian Kraus, deutscher Staatsangehöriger, heimatberechtigt in München, Deutschland, wurde am 9. 9. 1921 in Wittenberg/Sachsen, Deutschland, als ältester Sohn des Dr. ing. chem. Wilhelm Kraus und der Theresia Plattner geboren. In Wien/Österreich besuchte ich von 1928 bis 1932 die St. Kolonitz-Volksschule, anschließend bis 1935 die drei ersten Klassen des Realgymnasiums 1. Bezirk Stubenbastei. Im Jahre 1935 kam ich nach Basel und setzte hier meine Studien am Realgymnasium bis zum Maturitätsexamen im Jahre 1940 fort. Hierauf studierte ich ein Semester Chemie an der Basler Universität. Zu Beginn des Jahres 1941 wurde ich zur Deutschen Wehrmacht eingezogen und stand in den folgenden Jahren bis Kriegsende 1945 ohne Unterbruch und Studienurlaub bei der Panzertruppe an der Front im Osten. Nach kurzer Kriegsgefangenschaft war ich nach Kriegsende in den Jahren 1945 und 1946 im höheren Verwaltungsdienst der Regierung von Niederbayern in Regensburg als Dolmetscher und Direktor tätig. Im Jahre 1946 erfolgte meine Rückkehr nach Basel, wo ich mein Chemiestudium wieder aufnahm. Im Verlaufe meiner Studienjahre bis zum Beginn der Dissertation Ende Sommersemester 1953 war ich einige Male berufstätig. Ich habe bei den folgenden Herren Dozenten Vorlesungen und Practica in Chemie als Hauptfach, in physikalischer Chemie, Physik und Nationalökonomie als Nebenfächer besucht: H. Erlenmeyer, P. Ruggli, T. Reichstein, R. Wizinger, E. Schlittler, M. Brenner, C. Grob, H. Dahn, Hch. Zollinger, W. Kuhn, Mohler, Hagenbach, P. Huber, E. Miescher, M. Fierz, R. Wagner, E. Salin, H. Zimmermann.

